à M. le Prof. Netter
Hommage respectueux.
J Mawas.

TITRES

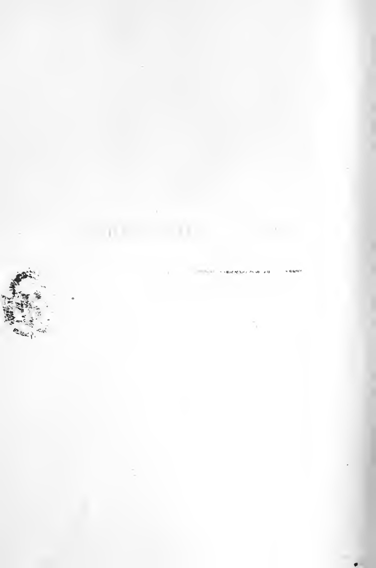
ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr JACQUES MAWAS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120 BOULEVARD SAINT-GERMAIN. — PARIS
1923



TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

(1906-1923)

DE

M. JACQUES MAWAS
Directeur du Laboratoire d'Ophtalmologie de
[redacted] L'ÉCOLE DES HAUTES-ÉTUDES
AU COLLÈGE DE FRANCE



MASSON ET CIE, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS, VIe
1923



TITRES

TITRES UNIVERSITAIRES

Docteur en médecine (1910).
Licencié ès sciences (1914).

FONCTIONS UNIVERSITAIRES

Moniteur des travaux pratiques d'histologie (1906-1909).
Préparateur de physiologie (1909-1910).
Chef des travaux pratiques de physiologie (1910-1911) à la Faculté de médecine de Lyon.
Répétiteur d'histologie à l'École pratique des Hautes-Études au Collège de France (1911).

ENSEIGNEMENT

Conférences d'histologie aux élèves de 1[re] et de 2[e] année (1906-1910) ; Faculté de médecine de Lyon.
Cours de technique histologique (avec M. Jolly) au laboratoire d'histologie de l'École des Hautes-Études, au Collège de France.
Leçons sur la technique histologique et l'histologie normale et pathologique de l'œil. Enseignement médical des hôpitaux de Paris (avec M. Rochon-Duvigneaud).

FONCTIONS DANS LES HOPITAUX

Préparateur du laboratoire de la clinique ophtalmologique (1904).
Assistant de clinique ophtalmologique (1905).

Directeur scientifique de la Fondation ophtalmologique de Rothschild (1912).

Chef de laboratoire à la Clinique nationale ophtalmologique des Quinze-Vingts (1921).

INSTITUT PASTEUR

Élève, puis assistant à l'Institut Pasteur (1910-1914).

SOCIÉTÉS SAVANTES

Membre de la Société de biologie (1919).
Membre de l'Association des anatomistes (1905).
Membre de la Société d'ophtalmologie de Paris (1911).
Membre de la Société française d'ophtalmologie (1910).
Membre de la Société de chimie biologique (1914).
Membre de la Société zoologique de France (1918).

RÉCOMPENSES SCIENTIFIQUES

Lauréat de l'Institut. Prix Lallemand (1912).
Mentions honorables, Académie de médecine. Prix Meynot (1911 et 1913).

FONCTIONS PENDANT LA GUERRE

Mobilisé dès les premiers jours de la guerre, j'ai été successivement :

Soldat de 2e classe au 117e régiment d'infanterie (août 1914).

Médecin aide-major de 2e classe au G. M. P. (septembre 1914-mars 1915).

Médecin du 1er bataillon du 322e régiment d'infanterie (mars 1915-novembre 1915).

Médecin aide-major au centre d'ophtalmologie de Besançon (novembre 1915-avril 1916).

Chef du centre d'ophtalmologie de Bourg (avril 1916-juin 1917).

Médecin aide-major de 1re classe (août 1916).

Aide-major au centre d'ophtalmologie et chef du laboratoire d'ophtalmologie de la 18e région (décembre 1917-avril 1919).

Missions.

Chargé par le sous-secrétaire d'État du service de santé de l'étude de l'action des gaz toxiques sur l'organe de la vision (mars 1918).
Chargé de mission aux armées (juin-octobre 1918).

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Mes recherches ont été faites dans les laboratoires suivants :

Laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine de Lyon, sous la direction de mon regretté maître le Pr Renaut et de celle du Pr Regaud ;

Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Lyon, dirigé par mon maître regretté le Pr Morat et par le Pr Doyon ;

Laboratoire d'Embryogénie du Collège de France, dirigé par le Pr Henneguy ;

Laboratoire d'Histologie de l'École des Hautes-Études, dirigé par le Dr Jolly ;

Laboratoires de la Fondation Ophtalmologique A. de Rothschild et de *la Clinique des Quinze-Vingts*.

INTRODUCTION

Cette notice contient, résumés dans les quelques pages qui vont suivre les résultats de mes travaux scientifiques poursuivis sans relâche depuis 1906. Interrompus par la guerre, je n'ai pu les reprendre qu'en 1921.

Les nécessités de l'heure avaient détourné mon activité, comme celle de tous les médecins mobilisés, vers des buts plus pratiques. Pendant cette période, j'ai pu, lorsque les circonstances me l'ont permis, utiliser mes connaissances histologiques à apporter quelques précisions à l'œuvre de protection commune ou à résoudre des problèmes que la guerre posait alors avec une acuité poignante. Je fais allusion ici, aux recherches que j'ai entreprises vers la fin de la guerre sur différents sujets intéressant les blessures et l'action des gaz toxiques sur l'organe visuel.

Qu'il me soit permis, avant d'entreprendre l'analyse méthodique de mes travaux, de dire quelques mots de l'esprit et de la méthode avec lesquels je les ai constamment entrepris.

Dès mes premiers pas, je fus guidé dans l'histologie par un maître illustre aujourd'hui disparu, le Pr J. Renaut. L'élégance de son enseignement, son esprit encyclopédique, son enthousiasme pour la recherche, la façon véritablement physiologique dont il comprenait l'histologie, tout cela m'avait invinciblement attiré vers l'étude de cette science. Il avait, pour collaborateurs à l'époque où je suis entré dans son laboratoire, les P^rs Regaud, Dubreuil, Policard, alors chef des travaux ou préparateurs. C'est avec eux que j'ai publié mes premiers travaux, ils furent pour moi, des maîtres et des amis.

Dès le début de mes études, j'ai compris la nécessité de me tenir en contact permanent avec la physiologie. J'ai trouvé auprès de mon regretté maître J.-P. Morat et du Pr M. Doyon, le plus bienveillant accueil. C'est donc dans un esprit physiologique que j'ai fait de l'his-

tologie, mettant en pratique le précepte fameux de Claude Bernard : « Il ne suffit pas de connaître anatomiquement les éléments organiques, il faut étudier leurs propriétés et leurs fonctions à l'aide de l'expérimentation la plus délicate. Il faut faire en un mot l'histologie expérimentale. »

Je me suis astreint, au cours de mes recherches, à une discipline sévère, dominé par l'idée du problème à résoudre, faisant tout d'abord et le plus possible l'examen de l'objet d'étude à l'état vivant, puis le soumettant à une série de fixateurs, d'inclusions et de colorations différents, en un mot en employant ce que mon maître Renaut appelait, la série des « méthodes convergentes ». J'ai essayé de me dégager de la beauté des formes et du charme des coloris, persuadé de trouver au delà de la miniature histologique, la solution du problème à résoudre, de la question posée. C'est pour cette raison, qu'à part quelques rares exceptions, concernant surtout des recherches de techniques ou ayant trait à des descriptions anatomo-pathologiques pures, presque tous mes travaux ont un but physiologique. En agissant ainsi, je n'ai fait d'ailleurs que suivre l'exemple donné par mes maîtres et par les représentants les plus qualifiés de l'école histologique française. Y. Delage, réagissant contre l'esprit par trop morphologique des zoologistes de son époque, n'écrivait-il pas en 1895, dans l'introduction de son livre sur l'*Hérédité et les grands problèmes de la biologie générale* (2ᵉ édit., p. 10) que « toute recherche pour avoir un réel intérêt doit aujourd'hui viser la solution d'une question théorique. Il ne faut plus se contenter comme presque tous font aujourd'hui, de disséquer, couper, colorer ce qui n'avait pas encore été disséqué, coupé, coloré ou dessiné. Il faut faire tout cela, non plus pour combler une minime lacune dans nos connaissances anatomiques ou histologiques, mais pour résoudre un problème biologique si petit qu'il soit. » Le Pʳ A. Prenant écrivait plus tard de son côté : « La morphologie ne m'apparaît plus que comme un moyen, le véritable but est physiologique. » Est-ce à dire qu'il faille réduire l'histologie au rang d'une science subalterne ou à celui d'une technique plus ou moins compliquée à la disposition des morphologistes, des physiologistes ou des médecins ? Certainement non ; l'histologie est au contraire une science fondamentale ; avec la physiologie et la chimie-physique, elle est à la base de toutes les disciplines biologiques pures ou appliquées.

Mais la matière vivante ne se laisse pas marier impunément, la

délicatesse extrême des structures, l'infinie complexité des constituants cellulaires, font que souvent le problème posé est insoluble histologiquement. Il dépasse de beaucoup et notre technique souvent brutale et nos moyens d'investigations optiques. C'est à partir de ce moment que l'histologiste doit penser et agir physiquement et chimiquement, pour suppléer à l'insuffisance de sa technique et réduire la myopie parfois excessive de ses instruments d'optique. L'obligation de chercher au delà des formes et des structures le fonctionnement des cellules, lui rend indispensable la collaboration de ces deux sciences. Il lui faut connaître au moins certaines de leurs techniques pour les appliquer à son objet d'étude. C'est pourquoi on trouvera, parmi mes travaux, certaines recherches de chimie ou de physique biologiques, accomplies près de mes amis les Prs André Mayer, Georges Schaeffer et Fauré-Frémiet.

A côté de la morphologie dynamique, à côté de l'histologie expérimentale, la maladie naturelle ou provoquée par les modifications qu'elle produit au niveau des cellules, permet à l'histologiste de tirer des renseignements précieux pour une meilleure compréhension des structures et du fonctionnement normal. Les résultats que j'ai obtenus en étudiant par exemple le corps ciliaire dans le glaucome, la cataracte et la sidérose m'ont permis de mieux comprendre la fonction sécrétoire de l'épithélium ciliaire et son rôle de barrière élective.

Cette notice comprend trois parties :

La première est un résumé synthétique, destiné à donner une idée d'ensemble de l'œuvre accomplie, de l'intérêt qu'elle présente et des résultats obtenus.

La seconde contient l'analyse détaillée des travaux publiés et des faits que j'ai découverts. Pour compléter cet exposé, pour en rendre la lecture plus facile comme pour en souligner les faits nouveaux, j'ai reproduit quelques-unes des figures antérieurement parues.

La troisième partie est enfin constituée par la liste bibliographique de mes travaux rangés par ordre chronologique.

PREMIÈRE PARTIE

RÉSUMÉ SYNTHÉTHIQUE

LES ÉPITHÉLIUMS SÉCRÉTEURS DE L'ŒIL

Lorsque j'ai commencé mes études sur la structure de la rétine ciliaire on ne possédait à son sujet aucun document histologique précis. La majorité des auteurs considérait la rétine ciliaire comme un épithélium indifférent, ne jouant aucun rôle dans la production de l'humeur aqueuse, simple produit de filtration des vaisseaux du corps ciliaire disait-on, assimilable à la lymphe. Cependant quelques rares auteurs, au premier rang desquels il faut citer Claude Bernard, avaient déjà signalé l'étroite parenté qui existe entre l'humeur aqueuse et le liquide céphalo-rachidien. L'idée d'une sécrétion de ce liquide par le corps ciliaire prends corps, on la voit émise sous forme d'hypothèse qu'on oppose à celle de la transsudation vasculaire. Aucune preuve n'est toutefois donnée du rôle de l'épithélium ciliaire dans cette sécrétion. Des problèmes analogues avaient déjà été posés à peu près dans les mêmes termes, en ce qui concerne la sécrétion urinaire et celle du liquide céphalo-rachidien, et résolus dans le sens d'une activité spéciale des tubes contournés du rein et des plexus choroïdes. Je me suis demandé si on ne devait pas opposer à la conception de l'œil diverticule lymphatique, annexe du système lymphatique général comme le prétendent Leber, Angelucci, Cantonnet, et dont l'invraisemblance m'apparaissait clairement, celle d'un appareil régulateur et producteur de l'humeur aqueuse. En effet les analyses chimiques, les propriétés physiques et physiologiques de l'humeur aqueuse sont tout à fait différentes de ceux de la lymphe des tissus, du sérum ou du plasma sanguin. Quelle est donc le filtre électif qui arrête

certains éléments du sang circulant pour en laisser passer d'autres et dans des proportions rigoureusement déterminées? Seule l'étude histologique du corps ciliaire permettait d'arriver à une solution satisfaisante.

Or, entre les vaisseaux d'une part — je puis affirmer qu'il n'y a pas de lymphatiques proprement dits dans le corps ciliaire — et l'intérieur de la cavité oculaire, d'autre part, il existe un épithélium à deux rangées de cellules dont la plus externe est généralement plus ou moins pigmentée. Cet épithélium est doué de l'activité sécrétoire, c'est une glande étalée en surface. La structure des cellules qui le composent est celle des cellules sécrétantes actives, elle est comparable à celles des cellules glandulaires, non polarisées et à cycle sécrétoire continu comme par exemple, celles du corps thyroïde, du tube contourné du rein et des plexus choroïdes. Je suis arrivé à cette conclusion d'ordre général et dont la portée physiologique ne saurait échapper, à savoir que l'épithélium ciliaire est une barrière élective située entre le sang et le tissu conjonctif d'un côté et l'intérieur de l'œil de l'autre. Quelle est maintenant l'importance de ce fait? C'est tout d'abord que l'existence d'un tel épithélium nous explique pourquoi l'humeur aqueuse présente une si grande pauvreté en matières protéiques, une plus grande quantité de matières salines, une conductibilité électrique et une concentration moléculaire supérieures à celles du sang. L'humeur aqueuse ne serait donc pas une lymphe transsudée des vaisseaux, mais un produit de sécrétion de l'épithélium ciliaire, qui règle le passage des substances dissoutes du plasma dans l'intérieur de l'œil. De l'intégrité de cet épithélium dépend le maintien de la tension intraoculaire normale, l'indice de réfraction des milieux transparents, l'équilibre nutritif du cristallin et de la cornée. L'hydrostatique et l'hydrodynamique de l'œil sont en grande partie régies par lui. Ce qui nous le prouve c'est précisément les recherches que j'ai entreprises par la suite sur les modifications que présente la rétine ciliaire dans l'hypertension ou l'hypotension oculaire, dans le glaucome et l'ophtalmomalacie. Dans les deux cas les lésions observées — cytolyse protoplasmique avec vacuolisation et atrophie des cellules, pycnose nucléaire, dispersion du chondriome, sont la signature de la déficience de la barrière élective et de son rôle régulateur.

L'étude expérimentale des conditions de la production de l'humeur aqueuse nous a permis de signaler les différences qui existent entre l'humeur aqueuse normale et celle produite après ponction ou drai-

nage de la chambre antérieure. Dans ce dernier cas, le fait de vider l'œil d'une importante partie de son contenu produit une baisse considérable de la pression intra-oculaire et une augmentation de pression dans les vaisseaux en même temps qu'une exsudation vasculaire dont la conséquence la plus immédiate est ce qu'on pourrait appeler l'inondation lymphatique du tissu conjonctif du corps ciliaire et de l'épithélium sécréteur qui laisse passer des substances protéiques ou minérales pour lesquelles il est peu ou pas du tout perméable normalement. L'humeur aqueuse de seconde formation, c'est tout simplement du plasma dialysé. Et c'est ce qui nous explique pourquoi il faut la réalisation de ce dispositif expérimental pour permettre le passage dans l'intérieur de l'œil des substances pour lesquelles la rétine ciliaire est normalement imperméable. Il faut toutefois apporter un léger correctif à ce que nous venons de dire, car malgré ces conditions exceptionnelles et défavorables, la rétine ciliaire ne se laisse pas traverser sans opposer une certaine résistance. C'est ce que nous avons constaté en étudiant le passage de la cholestérine du sang dans l'intérieur de l'œil. A l'état normal, l'humeur aqueuse contient des traces de cholestérine, à peu près sept milligrammes par litre ; à la suite de la ponction de la chambre antérieure, elle en contient trois fois plus, ce qui est loin du taux normal de la cholestérine dans le sang. L'étude du passage des toxines et antitoxines aboutit au même résultat, c'est-à-dire que dans tous les cas, la teneur de l'humeur aqueuse en substances étrangères est toujours très inférieure à ce qu'elle est dans le sang circulant[1]. J'ai cherché à modifier la per-

1. Mes recherches sur la structure de l'épithélium ciliaire et son rôle dans la sécrétion de l'humeur aqueuse ont été rendu classiques par leur adoption dans le Traité d'Histologie de Prenant, Bouin et Maillard, dans le Traité d'Anatomie de Poirier et Nicolas, dans l'Histo-physiologie de Policard.

Ils ont été confirmés par un grand nombre d'auteur, soit en France, soit à l'étranger, parmi lesquels il faut citer :

L. Guglianetti. — Sur la structure de la pars ciliaris et la pars iridica retinæ. *Archivio di Ottalmologia* XIX, fasc. 2, 1912, et *Arch. It. de Biologie*. Vol. 58, p. 269, 1912.

G. Lepiat. Recherches sur la membrane vasculaire de l'œil. *Arch. de Biologie*. 1912, p. 403.

Seidel E. — Die protoplasma struktur der ciliarepithelien als Kennzeichen ihrer phys. Funktion. *Arch. für Opht.*, 102, 1920, p. 189-204.

Rados A. — Recherches sur la composition chimique de l'humeur aqueuse chez l'homme et chez l'animal *Arch. für Opht.*, 109, 1922, p. 342-386.

Rados A. — L'épithélium ciliaire de l'homme après ponction de la chambre antérieur *Arch für Opht.*, 109, 1922, p. 332-341.

Seidel E. — Uber den Vorgang der physiolog. Kam. war. absoderung u seine pharmakologische Beeinflussung. *Arch. f. Opht.*, 102, 1920, p. 336-382.

Carrère. — Notes dans les C. R. de la Société de Biologie, 1923.

méabilité de l'épithélium ciliaire, c'est une étude dont les conséquences seront importantes, au point de vue pratique. Elle est à son début. L'action du chlorhydrate de pilocarpine en instillation dans le sac conjonctival ou en injection intra-veineuse modifie très nettement la perméabilité des cellules sécrétantes, tandis que l'atropine demeure sans effet appréciable.

Abandonnant pour un moment mes recherches sur les épithéliums de l'œil, j'ai voulu savoir si des épithéliums de même origine et de même signification morphologique ne possédaient pas les mêmes propriétés essentielles, c'est-à-dire l'activité sécrétoire. Ce fut l'origine de mes investigations sur les cellules névrogliques, cellules de soutien pour les uns, tissu de remplissage pour les autres ; appareil isolant ou intermédiaire nutritif entre les vaisseaux et les cellules nerveuses, selon les régions considérées. L'étude que j'ai faite des cellules épendymaires et des cellules névrogliques de la moelle, chez les cyclostomes, les batraciens et les mammifères, m'ont permis d'aboutir à la conclusion qu à côté de leur activité formatrice des fibrilles de soutien, les cellules névrogliques sont des cellules élaboratrices. Leur ensemble forme une immense glande diffuse dans tout le système nerveux[1]. Revenant à l'organe de la vision, je me suis demandé si à côté de la rétine ciliaire, l'épithélium pigmentaire de la rétine et la pars iridica retinæ ne jouaient pas eux aussi un rôle de protection. La portion irienne de la rétine, à part chez les batraciens où je l'ai particulièrement étudiée ne m'a permis d'arriver à aucune conclusion ferme. Par contre, de l'étude de l'épithélium pigmentaire de la rétine, j'ai conclu à sa fonction sécrétoire et à son rôle nutritif essentiel pour le neuro-épithélium rétinien qu'il sépare de la choroïde : la formation du pigment rétinien (pourpre visuel) et celle du pigment mélanique sont contingentes ; elles peuvent faire défaut, soit dans l'œil albinos pour le pigment noir, soit au niveau de la macula pour le pigment rouge. Ainsi donc, les éléments les plus essentiels de l'organe visuel, la couche des cônes et des bâtonnets, le cristallin, le corps vitré, sont isolés et soustraits à la vie par le sang, grâce à une ceinture épithéliale dont l'activité sécrétoire est démontrée par l'étude cytologique de ses éléments constituants.

1. Le Professeur J. Nageotte est arrivé en étudiant les cellules névrogliques de la substance grise chez le lapin et le cobaye, à une conclusion identique. Pour lui, la névroglie est une glande interstitielle annexée au système nerveux. La publication de Nageotte a paru quelques jours avant la mienne.

Les épithéliums de l'œil sont au premier chef des épithéliums protecteurs. Dans certains états pathologiques j'ai pu montrer que ce rôle de protection est exalté au maximum. Les épithéliums de l'œil acquièrent alors la propriété phagocytaire, qui n'est qu'une exagération d'une de leurs propriétés physiologiques : le rôle d'accumulation et de défense. Mes recherches sur la sidérose oculaire dans les plaies de l'œil, mes observations sur certaines tumeurs montrent le rôle important de la rétine ciliaire et de l'épithélium choroïdien dans tous ces processus. Dans le premier cas, le fer est capté, accumulé et mis hors d'état de nuire aux éléments nobles. Dans le second c'est une véritable mobilisation des cellules épithéliales qui se produit.

Derrière cette façon simple et peut-être quelque peu schématique d'exprimer les choses, il y a des phénomènes physico-chimiques et cytologiques complexes. Nous ne les avons pas tous abordés certes, mais nous pressentons leur importance.

Une des conséquences les plus intéressantes, sans contredit, du rôle des épithéliums de l'œil, c'est l'explication qu'il nous donne de la nutrition, du développement, du maintien de l'équilibre colloïdal du cristallin et même plus tard, au cours de la maladie ou de la vieillesse, de sa floculation et de la formation de la cataracte. C'est une des questions à laquelle j'ai le plus pensé au cours de mes recherches histophysiologiques. Voilà un organe détaché de très bonne heure de l'ectoderme tégumentaire; après une courte période où il est richement irrigué par les vaisseaux hyaloïdiens et pas chez tous les animaux, il n'est plus baigné que par l'humeur aqueuse. Son épithélium sous-capsulaire est un épithélium actif lui aussi, doué de l'activité sécrétoire[1]. De l'humeur aqueuse, produit déjà sélectionné, il ne laisse pénétrer jusqu'aux fibres cristalliniennes d'une délicatesse extraordinaire que certains éléments seulement. On connaît la nocivité de l'humeur aqueuse pour les fibres du cristallin, qu'elle opacifie rapidement. Le cristallin protégé par sa capsule et son épithélium absorbe de l'oxygène et dégage de l'acide carbonique en quantité très faible il est vrai ; il grandit, acquiert son indice de réfraction et flocule dans la vieillesse, soustrait pour ainsi dire aux variations discontinues du milieu intérieur dont il est séparé par l'humeur

1. Mes recherches sur la structure de l'épithélium capsulaire ont été en partie confirmées par celles de MAGGIORE. Appareil mitoch. dans le cristallin. *Per. Inst. Anat. Mor. dell Universita di Roma.* Vol. XVI, 1911. L'idée de la fonction glandulaire de l'épithélium cristallinien, a été reprise par Mme DRUAULT-TONFESCO. *Ann. d'Ocul.*, février 1914.

2

aqueuse et l'épithélium ciliaire. Les travaux de plusieurs auteurs et les nôtres sur la cataracte expérimentale apportent à cette conception un très solide appui.

RECHERCHES SUR LA ZONULE

Le cristallin est relié au corps ciliaire par une série de fines fibrilles dont l'ensemble forme ce qu'on appelle en anatomie descriptive le ligament suspenseur du cristallin. L'étude des fibres zonulaires est intimement liée à celle de la rétine ciliaire ; dès mes premiers essais je fus engagé à fond dans cette question la plus compliquée de l'histologie oculaire. Les opinions les plus contradictoires et les plus fantastiques ont été émises sur la structure de cette formation et sur ses rapports avec le corps ciliaire ou le cristallin. A l'époque où j'ai publié ma première note sur ce sujet l'opinion générale était que la zonule fait partie du corps vitré. Elle n'est qu'un prolongement de la membrane hyaloïde, disait-on. Pourtant quelques auteurs avaient entrevu ses rapports avec la rétine ciliaire, mais leurs conclusions ne concordaient point. J'ai vu l'origine des fibrilles zonulaires dans la couche claire de l'épithélium ciliaire. J'ai découvert que les fibrilles naissent à la périphérie des territoires cellulaires et uniquement à leurs périphéries sur les plans côtés des cellules, dont elles sont des formations exoplastiques. J'ai émis plus tard l'opinion que les fibres zonulaires considérées du point de vue de l'anatomie générale, étaient des fibres névrogliques. L'étude de leur développement chez l'homme et les mammifères a confirmé cette façon de voir, de même que leur étude histologique chez les oiseaux [1].

Ici se placent tout naturellement les travaux que j'ai poursuivis pendant plusieurs années sur l'**appareil accommodateur** et l'accommo-

1. Mon opinion sur l'origine et la signification histologique des fibres de la zonule, n'a pas été admise sans difficulté, tant les idées classiques étaient ancrées dans les esprits — et il faut le dire aussi parce que son étude présente de réelles difficultés. Les travaux suivants l'ont adopté en tout ou en partie :

G. Leplat. — Membrane vasculaire de l'œil. *Arch. de Biologie*, 1912.

Druault. — Développement de l'appareil suspenseur du cristallin chez l'homme. Arch. d'ophtalmologie, janvier 1914.

Beauvieux. — La zonule. Étude topographique et histologique. *Archives d'Ophtalmologie*, juillet 1922.

Aguilar E. — Mode d'insertion des fibres de la zonule de Zinn sur la capule antérieure du cristallin dans l'œil humain. *Archivio di Ottalmologia*. Vol. XVIII, 1910, p. 139-142.

dation de l'œil aux distances. L'histologie et les rapports du muscle ciliaire avec les procès et la zonule sont mal connus. Une étude approfondie s'imposait. Je l'ai entreprise en me basant sur l'embryologie et l'anatomie comparée de l'appareil accommodateur entier. Contrairement à l'opinion classique, il ne m'a pas semblé que le muscle ciliaire ait besoin d'attaches fixes, de tendons pour se contracter. C'est un muscle lisse, sans tendons. Ses fibres ont toutes une direction générale, longitudinale. Il existe aussi quelques fibres obliques, mais il n'existe pas deux muscles ciliaires, ayant des directions différentes comme on le prétend. J'ai étudié le rôle du tissu conjonctif dans la transmission de la contraction du muscle à la zonule et au cristallin. J'ai enfin insisté sur l'asymétrie du corps ciliaire et de son rôle dans l'accommodation. Cette asymétrie considérable parfois avait totalement échappé aux chercheurs, elle explique parfaitement certains faits que les physiciens avaient constatés pendant l'accommodation du cristallin et qu'on n'arrivait pas à expliquer.

LA THÉORIE ECTODERMIQUE DU CORPS VITRÉ

L'importance des études embryologiques pour la compréhension et la signification exacte des structures histologiques compliquées ou en discussion, m'a amené à faire avec Magitot l'étude du développement du corps vitré et de la zonule. En réalité, nous avons été obligé d'étudier l'embryologie de l'œil entier, puisqu'il nous a fallu considérer successivement les rapports du corps vitré avec le nerf optique et l'artère centrale, la rétine et le cristallin. Nous sommes arrivés à la *théorie de l'origine ectodermique du corps vitré pendant toute son évolution et à sa signification névroglique pure*, ce qui bouleverse de fond en comble les idées classiques qui considèrent le vitré comme un tissu conjonctif embryonnaire d'origine mésodermique, une sorte de gelée de Warthon. L'importance physiologique de cette théorie découle de ce fait que le vitré forme une des couches les plus curieuses de la rétine et que sa nutrition dépend directement de la rétine entière. Le cadre de cette notice m'interdit d'entrer dans les divers développements que comporterait la théorie proposée, sur les avantages qu'elle présente et sur les horizons qu'elle ouvre. Elle permet d'entrevoir en effet un vaste champ où l'expérimentation pourra se donner libre cours, et aboutir peut-être à serrer

de près les problèmes les plus importants de la physiologie et de la pathologie oculaire.

RECHERCHES SUR LA STRUCTURE DU PROTOPLASMA ET SUR LES CELLULES GLANDULAIRES

Ces recherches ont été faites avec mon maître, le Pr REGAUD, sur les **glandes salivaires** de quelques mammifères. Nous avons étudié la structure du protoplasma (ergastoplasme, mitochondries, grains de ségrégation) dans les cellules séro-zymogènes des acinis et dans les cellules des canaux excréteurs. Nous avons montré que l'ergastoplasme diffère des mitochondries par sa structure, par ses réactions colorantes et par la façon dont il réagit sous l'influence des réactifs chimiques et des fixateurs. Il peut coexister, au même moment et dans la même cellule avec les mitochondries, mais pas nécessairement. Tandis que les formations mitochondriales existent dans toutes les cellules, l'ergastoplasme est relativement rare et contingent.

L'ergastoplasme ne joue aucun rôle immédiat dans la formation des grains de ségrégation. Au contraire, il existe des relations étroites entre les mitochondries et les grains de ségrégation. Ces éléments présentent des variations connexes aux variations des mitochondries ; ces variations sont de plus cycliques. Elles traduisent les phases et l'alternance fonctionnelles des cellules. En passant du minimum au maximum d'accumulation du matériel élaboré les phénomènes sécrétoires se succèdent ainsi : formation de *plastes* (PRENANT) le long des filaments mitochondriaux, transformation des plastes en *grains de ségrégation* (RENAUT), indépendants des filaments et maturation des grains ; dissociation au moment de l'excrétion de la substance à excréter et du substratum plastique.

L'ergastoplasme existe nettement dans certaines cellules glandulaires. On ne devrait pas le confondre avec le chondriome, comme beaucoup d'auteurs l'ont fait il y a quelques années, à l'époque où l'étude des mitochondries était à peine ébauchée, et où on ne parvenait pas à les fixer convenablement. Mais incontestablement le rôle élaborateur de l'ergastoplasme passe aujourd'hui aux mitochondries.

Nos recherches sur la structure des glandes salivaires et sur le rôle des mitochondries dans l'élaboration des grains de ségrégation ont été

le point de départ de nombreux travaux sur les phénomènes de sécrétion. En général, nos conclusions ont été confirmées par les auteurs qui nous ont suivis. Avec le Pr Dubreuil, nous avons trouvé les mêmes faits dans la **glande lacrymale.**

Lorsqu'on étudie une cellule glandulaire durant son activité physiologique, on doit se demander si ce qu'on observe dans le protoplasma cellulaire, ce qu'on colore d'une façon élective et qui correspond véritablement à ce qui existe dans la cellule vivante — ce dont on s'est assuré au préalable — se rapporte bien au processus intime de la sécrétion, ou si ce n'est pas un phénomène connexe, un état d'équilibre nouveau de certaines phases des lipoïdes cellulaires. En d'autres termes, ce que nous appelons processus sécrétoire pourrait bien correspondre à des aspects différents de certains complexes lipoïdiques de la cellule glandulaire pendant les changements d'états physico-chimiques des colloïdes protoplasmiques au cours de la sécrétion. Lorsqu'on pense à la complexité de structure et au cycle sécrétoire parfait des cellules de la glande lacrymale, par exemple, qui ne sécrète que de l'eau et des sels, la question que nous venons de poser paraît légitime. Lorsqu'on étudiera les phénomènes cytologiques de la sécrétion, en considérant le protoplasma cellulaire comme un gel hétérogène contenant en suspension des complexes lipoïdiques et des sels ; lorsqu'on sera fixé sur le rôle de la perméabilité cellulaire et sur les phénomènes d'imbibition et d'adsorption qui se passent à son contact, un grand pas sera fait dans l'étude histologique de la sécrétion.

L'étude de la structure du protoplasma des cellules épithéliales du **Corps thyroïde** m'a permis d'affirmer que contrairement à l'opinion classique, il n'y a pas deux sortes de cellules ayant une structure et un rôle différents, les cellules principales et les cellules colloïdes. Toutes ont la même structure et renferment un chondriome, striant le protoplasma dans le sens de la hauteur. C'est d'ailleurs aussi l'opinion de Schultze et plus tard de Cowdry. Mais en dehors des vésicules, les cellules formant les cordons pleins, qu'on considère généralement comme des cellules indifférentes, m'ont paru au contraire très actives et devant être comparées à celles des parathyroïdes. Le corps thyroïde semble être ainsi le siège de plusieurs sécrétions dont la seule connue jusqu'à présent est la sécrétion colloïde[1]. La

1. Des recherches inédites, concernant l'histologie comparée du corps thyroïde chez les

cellule épithéliale du corps thyroïde n'est pas polarisée et ne présente point de cycle sécrétoire défini avec formation, accumulation et excrétion exo-cellulaire de grains. Elle semble fonctionner d'une façon lente et continue.

Poursuivant mes études sur la structure du protoplasma, la moelle des cyclostomes m'a fourni un objet d'étude remarquable par la grosseur de ses éléments. Les **cellules nerveuses ganglionnaires** sont dans cet organe de deux sortes, différant entre elles surtout par leur grosseur. Le protoplasma des petites cellules apparaît comme une masse homogène contenant des mitochondries à directions concentriques par rapport au noyau. Dans les grandes cellules, il y a surtout de grosses mitochondries vésiculeuses, à centre clair. Elles sont plus dispersées dans le protoplasma et dans les dentrites. Il semble donc exister, pour les cellules d'une même espèce et dans le même organe, un certain rapport entre le volume de la cellule et la structure du protoplasma.

RECHERCHES SUR LES LIPOIDES CELLULAIRES

Il y a quelques années, un certain nombre d'anatomo-pathologistes ont attaché une grande importance à la présence de granulations lipoïdes dans certaines cellules des membranes oculaires. J'ai voulu me rendre compte tout d'abord de la structure normale des cellules fixes de la cornée, des cellules conjonctives de l'iris et du corps ciliaire. J'ai montré, et à l'époque le fait était nouveau, que toutes ces cellules contiennent des granulations lipoïdes, colorables après fixation par le formol, par le soudan et que j'ai comparées aux mitochondries. Les méthodes mitochondriales les coloraient en effet électivement. Ces recherches sur les lipoïdes m'ont entraîné à faire l'étude du **gérontoxon** ou arc sénile, celui de la **rétinite albuminurique** et du **xanthèlaasma**, dont on trouvera plus loin les analyses, en un mot j'ai étudié ce qu'on a appelé à tort selon moi les dépôts de cholestérine. J'ai démontré qu'il ne s'agit pas du tout dans ces cas d'un simple dépôt. Les processus qui entrent en jeu sont très complexes et varient suivant l'espèce considérée. La cellule xanthélasmique m'a

vertébrés inférieurs et devant servir à la soutenance d'une thèse de doctorat ès sciences, me permettent de dire que chez les cyclostomes, le corps thyroïde parfaitement constitué chez l'adulte ne sécrète pas de substance colloïde. La sécrétion colloïde apparaît donc comme un perfectionnement tardif.

permis d'apporter une contribution personnelle à l'étude du métabolisme des lipoïdes cellulaires. Pinckus et Pick, puis Chauffard et ses élèves, avaient admis que le xanthélasma était constitué par un dépôt de cholestérine, dans les cellules conjonctives du derme, à la façon d'un tophus goutteux. Ce serait, en somme un cholestéatome. J'ai montré, qu'au contraire, la cellule xanthélasmique était une cellule glandulaire, lipocrine. C'est dans son protoplasma que s'élaborent les éthers de la cholestérine, que l'analyse chimique permet de déceler en si grande abondance dans les plaques xanthélasmiques et dont j'ai fait l'étude histo-chimique détaillée à l'état vivant. Mon opinion sur la cellule xanthélasmique a été adoptée par van Lint et Steinhaus (*Soc. Franç. d'ophtalmologie*, vol. XXIX, 1912, p. 570) et par Policard et Mangini (C. R. *Société méd. des Hôpitaux de Lyon*, juin 1914), qui ont fait une étude approfondie de l'éthérification des acides gras par la cholestérine dans les cellules xanthélasmiques. Ces données histochimiques rendent singulièrement troublantes les conceptions simplistes qu'on a pu formuler pour expliquer les diverses manifestations de l'hypercholestérinémie.

HISTOLOGIE COMPARÉE

Dans le domaine de l'histologie normale j'ai abordé l'étude de la **cytologie des cellules visuelles** de l'homme et des mammifères, celle de la **membrane des tubes contournés** du rein, celles des granulations des **mastezellen** et la **volutine des prostites.**

En histologie comparée, j'ai étudié avec A. Policard, le rein des téléostéens et son tissu lymphoïde, la glande lacrymale de Thalassochelys avec A. Pettit.

J'insisterai seulement ici sur deux séries de travaux ayant trait à **la rate** et au **pancréas chez les cyclostomes.**

On avait signalé depuis longtemps dans la valvule spirale des larves de lamproies un tissu lymphoïde abondant, mais personne n'avait encore dégagé sa signification morphologique, ni entrepris son étude embryologique et histologique.

J'ai découvert tout d'abord dans la paroi intestinale des Myxines, autour des vaisseaux tributaires de la veine porte, un tissu lymphoïde particulier qui est pour moi la forme la plus primitive et la plus simple de la rate des vertébrés. J'ai vu ensuite que l'organe se com-

plique et se perfectionne chez l'Ammacoète Br. pour disparaître enfin plus ou moins complètement chez l'adulte, pendant la montée saisonnière des fleuves et des rivières et la formation des produits sexuels. Il est logique de penser que l'immense réserve des nucléo-protéïdes accumulés dans la rate soit utilisée pour la formation d'une partie au moins des produits sexuels. L'expérience accomplie ici par la nature aboutit aux mêmes résultats que ceux obtenus expérimentalement dans le jeûne, par exemple, ou dans l'involution naturelle des organes lympho-épithéliaux. L'opinion émise par J. Jolly sur les organes lymphoïdes, réserves des matériaux nucléaires et celle de Dustin qui considère le thymus comme le siège d'une grande fonction de régulation du métabolisme des nucléo-protéïdes trouvent dans l'évolution de la rate des cyclostomes une confirmation et un objet d'étude remarquable.

Parmi les points les plus controversés de l'histologie comparée du **Pancréas,** la présence d'un organe comparable au pancréas chez les myxinoïdes, et même chez les pétromyzontes, malgré les nombreux travaux publiés, est encore discutée.

Il me paraît incontestable qu'un pancréas existe chez les myxinoïdes, autour du canal cholédoque dans son trajet intestinal. C'est le premier exemple, d'un pancréas cholédocien, dont la structure singulière déroute au premier abord.

Quant aux pétromyzontes, ils possèdent un pancréas congloméré accolé au foie et un pancréas diffus dans la valvule spirale. Ces deux organes fonctionnent, depuis leur première formation chez le tout jeune Ammocoète, jusqu'à leur cytolyse pendant la crise sexuelle et la montée des fleuves, comme organe à sécrétion interne. Le pancréas subit chez les cyclostomes une flexion morphologique remarquable, en rapport avec leur genre de vie semi-parasitaire et leur éthologie.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

En ce qui concerne les travaux que j'ai publiés sur l'anatomie pathologique, je ne parlerai ici que de la **sidérose** oculaire qui m'a permis de mieux comprendre les fonctions des épithéliums de l'œil, le rôle sécrétoire et phagocytaire de la névroglie et des fibres de Müller, le processus normal de la nutrition du cristallin. Elle m'a montré aussi, fait extrêmement suggestif, que de même que les

épithéliums rétinien et irien captent le fer, leurs dérivés musculaires, sphincter et dilatateur de la pupille sont complètement imprégnés de fer, tandis que le muscle ciliaire, qui est d'origine mésodermique, qui subit la même intoxication, ne présente aucune affinité pour les sels de fer.

Je signale aussi mes recherches sur les rétinocytomes, qui sont des neuro-épithéliomes. Seule l'étude du développement normal de la rétine m'a permis de comprendre, d'isoler, et de donner les caractères cytologiques de ce groupe de tumeur qui est partout décrit comme sarcome ou gliome.

DEUXIÈME PARTIE

RÉSUMÉ ANALYTIQUE

CHAPITRE PREMIER

TECHNIQUE

Outre les publications spéciales analysées ci-dessous, on trouvera des renseignements techniques, avec des perfectionnements nouveaux dans les travaux 3, 5, 15, 22, 41 et 51 et 54 [1].

I. Nouveau procédé de coloration de la graisse dans les tissus et particulièrement dans le système nerveux [43].

L'étude de la dégénérescence des fibres nerveuses comporte l'emploi de techniques longues et compliquées. La méthode classique de Marchi, notamment, demande plusieurs jours et même plusieurs semaines. Elle produit souvent des précipités gênants. Le bichromate de potasse est un fixateur lent, doué d'un faible pouvoir pénétrant. Nous l'avons remplacé soit par le mélange bichromate acide acétique, soit par une solution de bichromate de potasse à 3 pour 100 additionné de 1 à 2 pour 100 d'acide sulfurique pur. La durée d'action du bichromate est réduite de trois semaines à vingt-quatre heures. La fixation est meilleure, la chromatine nucléaire est conservée. Après lavage de la pièce dans l'eau courante pendant vingt-quatre heures,

1. Les chiffres en caractères gras renvoient à la liste chronologique, placée à la fin du volume.

on fait agir l'acide osmique en solution aqueuse à 1 pour 100 pendant vingt-quatre ou mieux quarante-huit heures. Lavage à l'eau. Déshydratation. L'inclusion peut se faire soit dans la celloïdine soit dans la paraffine.

Résultats : La graisse neutre seule est colorée en noir intense ;

La myéline dégénérée, en noir intense ;

Les lipoïdes et la myéline normale, en gris clair.

La fixation préalable d'organes riches en graisse ou en lipoïdes par le bichromate-acétique ou le bichromate-sulfurique, permet une meilleure coloration de la graisse par le tétroxyde d'osmium et l'insolubilisation de certains lipoïdes (ceux de la corticale surrénale par exemple). Dans ce dernier cas, il est probable que la fixation équivaut à une oxydation.

Le procédé que nous indiquons dans cette note rend de grands services en anatomie pathologique, nous l'avons couramment employé dans l'étude des dégénérescences graisseuses du foie ou du myocarde ; dans l'étude du métabolisme des lipoïdes, dans le xanthélasma, et la rétinite albuminurique.

II. Sur un nouveau procédé de dépigmentation des coupes histologiques. Action de l'acide chromique sur les pigments oculaires et la mélanine des tumeurs [52 et 53].

La dépigmentation en général. — La dépigmentation des coupes histologiques est indispensable dans l'étude de certains organes ou parties d'organes envahis par le pigment.

L'étude systématique des différents procédés employés en technique histologique nous a montré, que, quels que soient les réactifs employés, on produit *une oxydation du pigment et sa décoloration.*

L'eau oxygénée, l'oxygène à l'état naissant, l'acide sulfureux, le chlore en vapeur ou en solution alcoolique, l'acide chlorique, le permanganate de potassium ont, au point de vue chimique, la même action sur le pigment : ils le décolorent en l'oxydant énergiquement et plus ou moins rapidement suivant les réactifs ou les procédés choisis.

Mais cette oxydation énergique n'est malheureusement pas localisée au seul pigment, elle ne se produit pas sans altérer profondément les autres éléments anatomiques, et sans modifier leurs affinités pour les matières colorantes.

A cet inconvénient majeur, vient s'ajouter le décollement des coupes (même après collodionnage), si fréquent après l'emploi de l'eau oxygénée, du chlore et de ses dérivés et surtout du permanganate de potasse.

Il fallait donc, après cette étude préalable de l'action générale des dépigmentants, trouver une substance capable de décolorer le pigment dans un temps assez court sans altérer les éléments anatomiques. Les persulfates alcalins ne nous ayant donné aucun résultat, nous avons essayé l'acide chromique, dont on connaît l'action sur les tissus et qui est en somme un assez bon fixateur.

Technique. — Les coupes à la paraffine après fixation dans le formol ou le liquide de Bouin de préférence sont, après lavage au xylol, alcools et eau, plongées dans une solution aqueuse fraîchement préparée, d'acide chromique à 2 pour 100.

A la température du laboratoire, la dépigmentation des coupes minces se fait en douze heures à peu près ; celle des coupes épaisses en vingt-quatre heures. Il est rare que l'on soit obligé de laisser les coupes plus de quarante-huit heures dans la solution.

La chaleur accélère la dépigmentation.

Après avoir lavé les coupes à l'eau distillée, puis à l'eau légèrement alcaline, on colore par les procédés habituels.

Avantages : Rapidité d'action ; aucune détérioration des tissus ; pas de décollement des coupes ; aucune manipulation secondaire, pas de sel réduit sur les coupes ; pas de modification sensible des affinités colorantes.

L'acide chromique, employé après fixation et sur coupes collées sur lames ou non, n'agit presque pas sur la chromatine nucléaire, déjà modifiée par les fixateurs, et n'altère guère ses affinités colorantes. Les colorations habituelles (hématéine-éosine, hématoxyline, colorations électives du tissu conjonctif, etc.) réussissent très bien. Certaines colorations sont favorisées (éosine-orange, méthode de Mallory, etc.).

Action sur différents pigments. — La dépigmentation par l'acide chromique montre que le pigment oculaire, choroïdien et irien, existant dans les cellules conjonctives (mélanophores), semble différent du pigment épithélial (épithélium pigmentaire de la rétine), quant à sa résistance à l'action de l'acide chromique. Le pigment de certains animaux, ou plus exactement de certains groupes ou classes d'animaux, montre des différences semblables. Les poissons et les oiseaux ont un pigment différent de celui des mammifères et de l'homme.

L'acide chromique décolore le pigment mélanique des tumeurs plus facilement et plus rapidement que le pigment du feuillet proximal de la rétine (épithélium pigmentaire). Cette différence est importante à noter et doit être prise en considération lorsqu'on étudie le développement des tumeurs mélaniques de l'œil et leurs rapports avec l'épithélium pigmentaire.

La dépigmentation des coupes par l'acide chromique est actuellement employée dans tous les laboratoires d'ophtalmologie, en France et à l'étranger.

III. Action de quelques fixateurs des cellules nerveuses sur la composition chimique du tissu [59].

Il est de la plus haute importance pour les cytologistes de connaître l'action complète des fixateurs sur le protoplasma. Cette étude devrait même former la base de la technique histologique. Si l'action physique des liquides fixateurs est aujourd'hui bien connue, il n'en est pas de même de leur action chimique. Aussi, nous sommes-nous proposés de commencer l'étude de l'action des fixateurs sur la composition chimique des tissus, par celle du tissu nerveux, à cause de son importance physiologique.

Les cytologistes décrivent, dans les cellules nerveuses, un certain nombre de formations caractéristiques : corps de Nissl. réseau de neurofibrilles, réseau de Golgi, mitochondries, réseau de Kopsch, canalicules de Holmgren, etc., etc. Ils admettent que toutes ces formations existent dans la cellule vivante, qu'elles y sont présentes simultanément, et semblent exiger que les théories physiologiques touchant le fonctionnement du système nerveux soient en accord avec leurs constatations.

D'ailleurs, à ne s'en tenir qu'aux constatations sur pièces fixées, nous faisons constater que les formations décrites dépendent étroitement des fixateurs employés, c'est-à-dire : 1° que la mise en évidence de chacune de ces formations est conditionnée par l'emploi d'un fixateur spécial ; 2° qu'on peut à la vérité voir quelquefois simultanément deux d'entre elles (par exemple mitochondries et corps de Nissl) en laissant les pièces plus ou moins longtemps dans certains fixateurs, mais qu'on ne les voit jamais toutes ensemble.

Il faut donc, de toute nécessité, être exactement renseigné sur

l'action chimique des fixateurs employés, savoir ce qu'ils permettent ou non de conserver des constituants protoplasmiques.

1° Le système nerveux renferme de 70 à 80 pour 100 d'eau. Après fixation et inclusion, cet élément important disparaît totalement.

2° Le protoplasma de la cellule nerveuse est caractérisé par sa très grande teneur en éléments lipoïdes. Il renferme plus de 30 pour 100 de son poids sec de ces corps. Que deviennent ces lipoïdes lorsqu'on traite les cellules nerveuses par certains liquides fixateurs ? Les tableaux suivants résument nos recherches sur ce sujet [1].

I. *Cerveaux de rats. Teneur en phosphore lipoïdique total de 100 grammes de cerveau frais avant et après passage dans les fixateurs.*

CERVEAUX D'ANIMAUX NORMAUX		PHOSPHORE LIPOÏDIQUE
1	Cerveau normal	0,272
2	Cerveau normal	0,252
3	Cerveau normal	0,252
4	Cerveau normal	0,246
5	Donnagio.	0,089
6	Formol, puis Donnagio.	0,079
7	Cajal.	0,039

Conclusions. — On voit que, d'une façon générale, la plupart des méthodes usitées en cytologie nerveuse font disparaître une grande partie des éléments lipoïdes. En particulier les méthodes qui montrent le mieux les neurofibrilles ne le font qu'à condition d'éliminer jusqu'à plus de 80 pour 100 des lipoïdes cellulaires, soit la presque totalité des 30 pour 100 du protoplasma que ceux-ci constituent.

La proportion des substances disparues varie d'un fixateur à l'autre, et pour le même fixateur, avec les conditions de son action.

1. Les dosages d'acides gras et de cholestérine, faits sur des cerveaux de lapin, pris au hasard, ont été pratiqués par la méthode de Kumagava et de Windhaus.
Les résultats sont rapportés à 100 grammes secs du tissu normal ou du tissu après action du fixateur.
Le dosage du phosphore lié aux lipoïdes a été fait par la méthode de Neumann. Les résultats sont exprimés en P pour 100 grammes de tissu frais.

II. *Cerveaux de lapins. Proportion des acides gras et de la cholestérine dans le tissu fixé avant le passage dans la paraffine*[1].

		ACIDE GRAS	CHOLESTÉRINE
1	Animal normal.	24,025	5,97
2	Animal normal.	24,33	5,22
3	Animal normal.	25,12	6,13
4	Animal normal.	27,19	6,86
5	Animal normal.	27,86	6,86
	FIXATEURS EMPLOYÉS	ACIDE GRAS	CHOLESTÉRINE
6	Alcool à 70°, 24 heures. Alcools. Toluène. . . .	6,29	
7	Alcool à 95°, 24 heures. Alcools. Toluène. . . .	8,38	
8	*Sauer* (alcool, chloroforme, acide acétique), 24 heures. Alcools. Toluène.	1,16	
9	*Zenker* (bichromate, sublimé acétique), 24 heures. Alcools. Toluène..	8,17	
10	*Regaud* (bichromate formol), 24 heures. Bichromate à 37°, 7 jours. Eau. Alcools. Toluène.	33,19	5,98
11	*Regaud* (bichromate formol), 24 heures. Bichromate, 10 jours. Eau. Alcools Toluène.	13,1	
12	Formol à 10 pour 100, 24 heures. Alcools. Toluène.	5,21	
13	*Tellyesniczki* (bichromate acétique), 24 heures. Alcools. Toluène.	10,5	
14	*Tellyesniczki* (bichromate acétique), 24 heures. Alcools. Toluène.	14,04	
15	*Thomaselli* (alcool absolu 100°, NH^3, V gouttes, 7 heures; Pyridine, 48 heures à l'étuve. Alcools. Toluène.	2,52	
16	*Cajal* (alcool ammoniacal), 24 heures, No^3Ag. Alcool. Toluène.	2,55	
17	*Cajal* (alcool ammoniacal), 24 heures, No^3Ag, 1 semaine. Alcools. Toluène.	2,55	

1. On voit que, sauf dans un cas, après passage dans les liquides fixateurs, la cholestérine était en quantité *indosable*. Dans le cas du liquide de Regaud, il semble que la quantité d'acide gras soit supérieure à celle du tissu frais. Mais il ne faut pas perdre de vue qu'il s'agit en réalité d'une teneur *relative*, rapportée aux autres constituants du tissu conservés au moment de l'examen. Enfin, nous devons faire observer, qu'après passage dans les fixateurs au bichromate, le chiffre des acides gras trouvés à l'analyse doit être considéré comme un peu trop fort; il y a en effet toujours une petite quantité de chrome entraînée sous forme de laque avec les acides gras et dont on ne peut se défaire.

Comment alors interpréter les images ? En ce qui concerne, par exemple, les neurofibrilles, quelle idée s'en faire ? On pourrait être mené, par les constatations que nous venons de relater, à l'idée qu'elles constituent un réseau résistant, un « squelette ». Mais comme pour les observer, on a soumis le protoplasma à une précipitation, à une déshydratation et à une extraction, on est en droit de douter de la valeur représentative de ce prétendu « squelette ». En réalité, rien n'indique que le protoplasma de la cellule nerveuse ne constitue pas un gel homogène. Et en tout cas, nos connaissances sur la structure fine de la cellule nerveuse ne comportent peut-être pas un degré de certitude suffisant pour permettre d'édifier ou de combattre des hypothèses physiologiques.

(Depuis la publication de cette note, nous avons fait un grand nombre d'autres essais. Ce travail, interrompu par la guerre, a été repris et sera étendu à d'autres organes.)

IV. De l'emploi du brome pour la dépigmentation des coupes histologiques [68].

L'acide chromique, qui est un bon dépigmentant, ne peut être employé sans inconvénient lorsqu'on désire faire certaines réactions microchimiques et notamment lorsqu'il s'agit de déceler le fer par le ferrocyanure — acide chlorhydrique. Le brome en solution aqueuse remplace avantageusement l'acide chromique dans certains cas particuliers.

V. Nouveau procédé de coloration du fer dans les tissus. Action de l'alizarine monosulfonate de sodium sur le fer inorganique [70].

Parmi les oxyquinones teignant les mordants métalliques, nous avons choisi l'alizarine monosulfonate de sodium ($C^{14}H^{7}SO^{7}Na$) ou rouge d'alizarine S, poudre jaune, soluble dans l'eau en rouge orangé. Des traces de sel de fer colorent la solution en brun noir.

Fixation : Formol ou liquide de Bouin.

Démasquage du fer : Alcool acidifié ($SO^{4}H^{2}$, 2 à 4 pour 100). Durée variable suivant la fixation, l'état de combinaison du fer, l'épaisseur des coupes, etc.

Coloration : Solution de rouge d'alizarine S, à 0,5 pour 100 pendant 5 à 15 minutes.

Développement : La coupe qui est colorée d'une façon diffuse, est portée dans un bain d'eau contenant des traces de chlorure de calcium.

Résultats : Par cette technique, on obtient une coloration polychrome. Le fer est teint en brun noir, les noyaux en violet rouge, le fond de la préparation en rose. La laque fer-alizarine est insoluble. Les préparations sont stables.

VI. De l'emploi de l'hématoxyline pour la recherche du fer dans les tissus [71].

Macallum a utilisé l'hématoxyline pour déceler le fer dans les tissus. Pour lui, l'hématoxyline est un réactif très sensible du fer inorganique ; le fer en combinaison organique n'est pas décelé par le réactif.

L'opinion de Macallum me paraît par trop absolue. On connaît des complexes albumine-fer, où le métal est tantôt décelé par certains réactifs, tantôt absolument masqué pour d'autres.

J'ai remarqué, pour que la réaction fer-hématoxyline se produise ou plus exactement pour que cette réaction soit visible au microscope, qu'une certaine quantité de fer était indispensable. La loi des masses doit ici intervenir. Ceci nous explique pourquoi ce procédé est si souvent en défaut. Là où la réaction du bleu de Prusse est intense, l'hématoxyline peut ne rien déceler ou donner une réaction faible, à peine perceptible.

L'inconvénient majeur de l'hématoxyline, c'est son affinité pour la chromatine des noyaux. Cet inconvénient devient une cause d'erreur lorsqu'il s'agit de déceler le fer dans les noyaux ou d'étudier le métabolisme du fer dans la cellule.

VII. La bréziline et ses laques ferriques, leur utilisation en microchimie [72].

Les solutions aqueuse ou alcoolique de bréziline ($C^{16}H^{14}O^{5}$) forment des laques insolubles avec les sels de fer. L'avantage de la bréziline sur l'hématoxyline réside dans la coloration des noyaux. Ceux-ci se teignent en violet. Le contraste entre la coloration brune du fer et la nucléine est obtenu d'emblée.

APPAREILS

Réfractomètre pour l'étude des liquides intra-oculaires et du cristallin [64].

Modification du réfractomètre d'Abbe, permettant l'observation des liquides intra-oculaires, du corps vitré et d'organe entier, comme le cristallin.

CHAPITRE II

EMBRYOLOGIE

Recherches sur le développement du corps vitré chez l'homme [42]. — Étude sur le développement du corps vitré et de la zonule chez l'homme [44]. — Sur le rôle des cellules du corps vitré dans la formation, chez l'homme, du liquide de la chambre antérieure [57]. — Les cellules du corps vitré de l'œil humain (leur origine, leur signification, leur rôle physiologique dans la formation des liquides intra-oculaires) [60].

Les auteurs classiques, à la suite de Virchow, ont comparé le corps vitré à du tissu muqueux, semblable à la gelée de Warton du cordon ombilical, contenant quelques cellules conjonctives. Quant aux rapports qui existent entre la substance fondamentale muqueuse et les cellules du vitré, ils sont très simples : les cellules élaborent la substance intercellulaire fondamentale à la façon des cellules conjonctives ordinaires. C'est là la *conception mésodermique* du corps vitré.

A la suite des recherches de Tornatola, qui signala l'apparition des fibres du corps vitré, bien avant la pénétration des réseaux vasculaires et du tissu mésodermique dans l'intérieur de l'œil, naquit *la théorie de l'origine mixte, mésodermique et ectodermique du corps vitré*, dont les représentants les plus autorisés furent Van Pée et Kolliker.

Lorsque j'entrepris avec Magitot, l'étude du vitré, la majorité des auteurs considérait le corps vitré comme une formation mésodermique.

L'étude du développement du vitré, depuis les premiers stades jusqu'à l'édification définitive de l'œil, s'imposait. Ce travail nous a permis d'arriver *à la conception purement névroglique du corps vitré*[1].

1. Confirmation par les très intéressantes recherches de *Sir William Lister*, Detachment of the vitreous Int. Congr. of Ophthalmology. Washington, 1922, p. 50.

Matériel et technique. — Notre travail est basé sur l'étude de plusieurs centaines d'yeux et plus particulièrement sur : 1° une série d'embryons humains d'âges divers, de quatre semaines jusqu'à la naissance, au nombre de 120 ; 2° des séries plus ou moins complètes d'embryons de mammifères, d'oiseaux et de poissons ; 3° d'yeux adultes de vertébrés ; 4° d'yeux d'invertébrés (mollusques, annelides polychœtes, etc.). La fixation a été faite dans différents liquides fixateurs, notamment dans le liquide de Bouin, de Zenker, de Mann. Nous avons employé presque toutes les techniques et, de préférence, le bleu d'Aniline à l'eau de Mallory, et l'hématoxyline au fer.

Fait remarquable, les fibrilles du corps vitré se colorent avec la plus grande facilité, aussi bien par les colorants basiques que par les colorants acides. Ceci explique pourquoi les techniques dites « électives » les teignent aussi bien que les tissus pour lesquelles elles ont été préparées ; les colorants pour fibres élastiques, conjonctives, névrogliques, teignent les fibres du vitré. On saisit de suite l'importance de de ce fait au point de vue de la technique histologique en général. Poussé à ce degré aussi bien chez l'embryon que chez l'adulte, la non-spécificité de l'affinité pour les colorants des fibres du vitré forme une exception unique dans l'organisme des vertébrés.

Les anciens auteurs distinguaient dans le globe oculaire trois sortes de liquides. L'humeur aqueuse, l'humeur cristalline et l'humeur vitrée. Cette conception simple et vétuste, appropriée aux idées physiologiques d'alors, est cependant bien compréhensible pour ceux qui ont ouvert un œil jeune et qui ont constaté derrière les masses molles de la lentille la présence d'un corps gélatineux comme le vitré. Les progrès de l'ophtalmologie et les travaux histologiques en créant les fixateurs modifièrent ces idées. Le cristallin et l'humeur aqueuse mis à part, le vitré fut considéré comme une formation muqueuse semblable à celle qui constitue le cordon ombilical. On essaya d'autant plus de le mieux connaître que la clinique aidée de l'ophtalmoscopie naissante commençait à lui attribuer un rôle important dans certaines affections de la rétine. Milieu dioptrique, influencé par toutes les lésions du voisinage et troublé par elles, il paraissait avoir dans la pathologie oculaire tantôt un rôle passif de déversoir, tantôt un rôle actif plus élevé.

En cherchant à mieux connaître sa constitution il fallut se rendre à l'évidence. Cette consistance, qui le faisait ressembler au cordon ombilical muqueux, n'était qu'une apparence trompeuse ; moins con-

sistant, imbibé de liquide comme une éponge d'une incomparable



Fig. 1. — *Coupe totale de l'œil d'un embryon de 14 mm. Fixation dans le liquide de Bouin. Coloration par l'hématoxyline au fer et l'éosine.* Grossissement : 140 diam. — La majorité des fibrilles qui constituent le corps vitré viennent de la rétine. De toute l'étendue de cette membrane partent, de la zone marginale, une multitude de fibrilles, qui vont s'irradiant dans tous les sens. Pendant un certain temps, cependant, elles ont en sortant de la rétine une direction perpendiculaire à cette dernière. De la lame mésodermique antérieure pénètrent dans l'œil quelques cellules conjonctives, ces cellules émettent bien des prolongements fibrillaires, qui vont s'anastomoser avec les fibres du vitré. Ces prolongements sont des prolongements protoplasmiques et sont très rares. Quelques vaisseaux autour du cristallin.

délicatesse et d'une transparence admirable, le corps vitré apparut finalement comme un tissu unique dans l'organisme.

Cette conclusion qui se dégage des plus récents travaux n'est cependant pas faite pour diminuer les difficultés de l'interprétation.



Fig. 2. — *Embryon de 12 mm. Fixation dans le liquide de Bouin. Coloration par l'hématoxyline au fer.* Grossissement : 550 dism. — La figure représente d'une part la rétine embryonnaire, et de l'autre la paroi de la vésicule cristallinienne. Entre ces deux tissus il en existe un troisième fibrillaire, qui est le corps vitré. Les fibrilles qui le constituent adhèrent d'une part à la zone marginale de la rétine et de l'autre au cristallin. Les prolongements fibrillaires provenant des cellules du cristallin existent donc en réalité. Mais leur existence est éphémère. On ne les voit en effet qu'à ce stade.

Aussi, pour arriver à une compréhension nette de la structure du vitré, doit-on l'étudier à deux points de vue :

1. Comme tissu ;
2. Comme masse liquide.

Comme tissu, on pourrait se demander de prime abord si le vitré a une structure propre. Cette fibrillation décrite par la plupart est-elle

réelle ou artificielle? Cette question mérite d'autant plus d'être examinée que nous savons aujourd'hui le rôle capital et très variable des divers fixateurs. Coagulation rapide du sublimé, action néfaste du formol, insuffisance du Müller, déshydratation trop brutale de l'alcool absolu, action nocive de l'acide acétique, etc. Cette fibrillation pour réelle qu'elle soit doit donc être influencée hautement par les divers liquides histologiques. Mais cette cause d'erreur écartée, il reste à expliquer l'origine de ces fibrilles. Sont-elles, en effet, des prolongements exoplastiques ou protoplasmiques? Sont-elles moniliformes comme chez certains embryons? Et aux dépens de quelles cellules se développent-elles?

D'autre part, si le vitré est considéré comme liquide, on doit se demander d'où provient cette « humeur ». Or, en ajoutant à nos idées de physiologie générale nos conceptions de biologie oculaire, nous pouvons lui assigner une triple origine.

a. Ce liquide peut provenir par transsudation des vaisseaux à partir du moment de leur pénétration dans la vésicule secondaire embryonnaire. Le système hyaloïdien étant déjà régressé à la fin du sixième mois de la vie intra-utérine c'est donc dans les premiers mois de la gestation que l'exsudation aurait lieu.

b. Ce liquide peut provenir également de certaines cellules migratrices. Peu séduisante au premier abord, cette origine peut s'appuyer sur des faits constatés et des analogies voisines importantes.

c. Ce liquide peut enfin être sécrété par un épithélium. Le rôle de l'épithélium pigmentaire étant fort peu probable à cause de sa situation et de son rôle visuel, il reste la couche claire de la rétine ciliaire.

En un mot, le corps vitré serait donc constitué par un réseau fibrillaire emprisonnant dans ses mailles un liquide qui n'est autre que de l'humeur aqueuse. Comme il semble bien que celle-ci n'est pas sécrétée une fois pour toutes chez le fœtus, mais qu'elle continue à se former lentement chez l'adulte, l'origine par transsudation des vaisseaux hyaloïdiens, ou par cellules migratrices est insuffisante. Seule l'origine ciliaire est donc acceptable et doit être étudiée et discutée.

Mais en admettant que le liquide fût sécrété chez l'adulte de cette façon, il ne faut pas conclure qu'il en soit ainsi dans les premiers âges. Cette objection nous entraîne donc à l'étude du vitré au moment de son apparition première chez l'embryon en la poursuivant pas à pas

jusqu'au stade adulte. Cette étude embryologique du vitré apparaît du reste comme fort importante. Pour ceux qui l'ont étudié jeune,

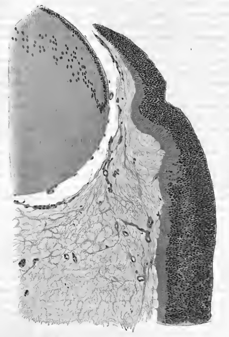


Fig. 3. — *Embryon humain de 25 mm. Fixation dans le liquide de Mann. Coloration par l'hématoxyline au fer et l'éosine.* — Les cellules conjonctives, de la lame mésodermique, prolifèrent et forment les capillaires sanguins. Autour d'eux, existe un tissu fibrillaire, extrêmement délicat, dont on voit parfaitement l'origine dans la rétine.

ce tissu s'est montré fort variable, non seulement dans sa forme, mais aussi dans sa structure. Il n'y a pas lieu de s'en étonner si on songe aux modifications successives et nombreuses que subit l'organe visuel

depuis son stade de vésicule simple, qui correspond aux premiers dix jours de l'embryon humain, jusqu'au moment de la disparition des vaisseaux hyaloïdiens survenant au sixième mois de la vie fœtale.

Cette durée évolutive qui s'étend sur un temps assez long, non seulement chez l'homme, mais aussi chez beaucoup d'animaux, est certainement la cause des opinions diverses émises par ceux que l'étude de cette question a tentés.

C'est ainsi que, vu chez l'adulte, le vitré fut décrit comme de nature mésodermique. Vu chez l'embryon, avant la pénétration des vaisseaux, il fut rattaché au feuillet optique en évolution de la vésicule oculaire et considéré comme ectodermique. Enfin ceux qui l'ont vu au moment de la pénétration du système vasculaire hyaloïdien l'ont rattaché de nouveau au mésoderme.

Ces opinions différentes sont-elles irréductibles et fausses ? Nous ne le pensons pas. Nous estimons que le corps vitré plus que n'importe quel organe doit être étudié à toutes les époques du développement. Ayant eu la chance de pouvoir réunir le matériel assez rare nécessaire à ce travail d'ensemble nous sommes arrivés à l'opinion suivante modelée sur nos constatations histologiques :

Il existe un corps vitré avasculaire chez l'embryon et un corps vitré avasculaire chez l'adulte, tous deux d'origine rétinienne. Concurremment et entre les deux périodes apparaît un corps vitré névroglique d'origine ectodermique dont l'existence est transitoire comme celle des vaisseaux hyaloïdiens qu'il accompagne. Les éléments mésodermiques invaginés ne doivent pas être considérés comme un véritable tissu vitréen. Ce ne sont que des cellules vasoformatives mésenchymateuses.

Cette façon d'envisager le corps vitré comme totalement ectodermique à toutes les phases du développement peut surprendre au premier abord. Van Pée, dans son mémoire si remarquable, mais déjà ancien, lui considérait une origine ectodermique et mésodermique ; mais dans son idée la dualité du tissu persistait indéfiniment. Kölliker enfin, qui vers la fin de sa vie a apporté à cette question l'appoint de sa haute compétence, a conclu également en faveur des deux corps vitrés. Mais contrairement à Van Pée, il considéra le vitré mésodermique comme essentiellement éphémère. Ne pouvant, avec son matériel d'étude, que saisir certains stades, il décrivit la disparition du vitré transitoire mésodermique et son remplacement par le vitré rétinien définitif. Il ne vit pas cependant le tissu primordial développé aux dépens du feuillet interne de la vésicule oculaire avant et pendant

la pénétration du système hyaloïdien. Or, ce vitré primitif existe. C'est lui qui remplit la cavité étroite de la vésicule. Repoussé par l'invasion du bulbe hyaloïdien, désagrégé par cette ramification vasculaire qui le pénètre, il cesse bientôt de se produire. Mais la vésicule oculaire grandit. C'est alors que, de la gaine des vaisseaux hyaloïdiens, naissent des fibrilles et se forment des cellules sécrétant le liquide. Le jeune œil grandit encore, la rétine ciliaire et irienne se différencient, le cristallin volumineux s'écarte de la cornée et la chambre antérieure commence à apparaître. C'est alors qu'entre en scène le travail des cellules de la rétine antérieure. Elles émettent des prolongements filamenteux qui vont en arrière se juxtaposer aux fibrilles hyaloïdiennes. Cette activité augmente d'autant plus que les vaisseaux lenticulaires ont cessé de croître. Peu à peu ceux-ci commencent à s'atrophier, mais les fibres ciliaires augmentent toujours et prennent la place des éléments transitoires. Au cinquième mois enfin, la régression du système vasculaire cristallinien étant déjà très avancée la prolifération ciliaire a insensiblement presque tout envahi. Il est aisé alors de se rendre compte que les fibres rétiniennes ciliaires les plus postérieures ont constitué en majeure partie le vitré définitif, tandis que les plus antérieures en s'accolant en faisceaux sont allées se fixer sur la cristalloïde, et ont constitué là un nouveau système : la zonule.

La conception névroglique du corps vitré.

Dès le début de son développement, le corps vitré, en tant que tissu et en tant que liquide, est une production névroglique et par conséquent ectodermique. Depuis le premier mois de la gestation jusqu'à la naissance et malgré que les stades chevauchent les uns sur les autres, on peut, pour la commodité de la description, décrire trois étapes :

1° Vitré primordial;
2° Vitré transitoire;
3° Vitré définitif.

1° *Le vitré primordial ou vitré rétinien.*

Le corps vitré primordial est d'origine rétinienne. C'est celui qui se forme le premier en date. Il est sous la dépendance directe de la

couche marginale de la rétine embryonnaire. La couche marginale est la zone la plus interne du feuillet rétinien. Elle commence au niveau de la rangée la plus inférieure des noyaux de la zone germinative, et se termine par des limites imprécises dans la cavité du corps vitré qu'elle circonscrit. Cette zone marginale a une structure fibrillaire et est formée par les premières cellules névrogliques différenciées dans la rétine. C'est une formation précoce; elle débute sur les embryons humains de 4 millimètres environ, est à son apogée sur ceux de 8 millimètres puis tend à disparaître sur les embryons de 12 millimètres, sous la poussée active des cellules ganglionnaires qui sont alors en plein accroissement (fig. 1 et 2).

A cette époque précoce du développement, la rétine présente dans son ensemble une structure comparable à celle du tube neural. On y trouve, en allant de dehors en dedans : 1° *la zone germinative* (plaque interne de His) ou zone des mitoses ; 2° *la couche enveloppante* constituée par des étages de noyaux allongés ; 3° *la couche marginale*, ou couche fibrillaire anucléée.

La constitution de la vésicule oculaire secondaire a pour corollaire de mettre la couche marginale rétinienne en face d'une cavité artificielle qui sera la future cavité du globe oculaire. Cette cavité n'a rien à voir, comme on a pu le prétendre, avec la cavité ventriculaire du télencéphale : la *cavité vitréenne est une formation très particulière de l'organe visuel extrorse des vertébrés.*

La couche marginale n'étant plus contrebalancée par le liquide de la cavité neurale se développe considérablement. Elle diminue cependant d'épaisseur sitôt l'accolement des deux feuillets (embryon de 12 millimètres). Elle est voilée enfin par le nombre grossissant des cellules ganglionnaires.

La couche marginale est entièrement formée par les cellules névrogliques jeunes. Dans le tube neural comme dans la vésicule optique primitive, ce sont les cellules dites de soutien qui seraient formées les premières. Par suite de la dépression de la vésicule primaire, il existe dans la vésicule secondaire entre la rétine et l'ébauche lenticulaire, un espace à combler. Or, cet espace faussement dénommé cavité vitréenne est précisément rempli par les *formations exoplatisques des cellules névrogliques de la rétine, qui ne sont qu'un prolongement de la couche marginale.*

Le vitré primordial est donc constitué par des fibrilles tendues entre la couche marginale du feuillet optique et le cristallin ; abstrac-

tion faite des rares éléments mésodermiques invaginés qu'on y trouve



Fig. 4. — *Embryon humain de 90 mm. (gross. 40/1).* — Cette coupe montre l'arbre hyaloïdien à son maximum de développement et on notera le trajet récurrent des branches vasculaires. — Au sortir du nerf optique l'artère possède son manchon névroglique, pleinement développé, qui se continue sur ses ramifications. Les nombreuses cellules rondes libres qu'on remarque dans le vitré sont des cellules gliales soit chevelues, soit rondes qui se sont séparées par bourgeonnement du manchon.

mêlés, il est d'origine ectodermique comme les cellules dont il émane.

2° *Le vitré transitoire ou vitré hyaloïdien.*

Le vitré transitoire semble formé par les vaisseaux hyaloïdiens. Il

les accompagne jusqu'à leurs dernières ramifications et disparaît en



Fig. 5. — *Embryon humain de 90 mm. Fixation dans le liquide de Flemming fort. Coloration à l'hématoxyline au fer. Coupe de l'artère hyaloïde et de son manchon névroglique.* Grossissement : 125 diam. — L'artère hyaloïde, dès sa sortie du nerf optique et du bourrelet névroglique, se dirige droit vers le cristallin, et donne, en cours de route, une série de branches vasculaires, qui vont en se subdivisant. Le rameau principal, aussi bien d'ailleurs que les branches qui en émanent, sont entourés par un groupe d'éléments cellulaires, plus ou moins dense suivant les endroits. Ces éléments sont en continuité directe avec le bourrelet névroglique et la névroglie du nerf optique. Elles sont de même nature. Ils donnent naissance sur toute leur périphérie à des formations filamenteuses, qui formeront la trame fibrillaire du vitré hyaloïdien. Nous avons appelé l'ensemble que forment ces cellules le *manchon névroglique péri-vasculaire.*

même temps qu'eux. Fait important à retenir, ce sont les cellules qui entourent les vaisseaux hyaloïdiens qui donnent naissance aux fibrilles,

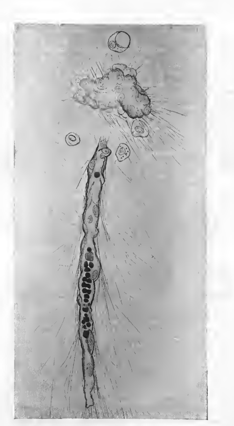


Fig. 6. — *Même embryon que le précédent.* Grossissement : 384 diam. — Une branche vasculaire est coupée sur toute une partie de sa longueur. On y voit, à sa périphérie, quelques cellules névrogliques et les fibres vitréennes qui en émanent. Plus haut, une section oblique d'un fragment du *manchon névroglique péri-vasculaire.* Les rapports entre les fibres et les cellules sont très évidents. Quelques cellules isolées, les unes vacuolées, les autres en partie granuleuses, dans certains endroits de la figure. Ces cellules sont des cellules du manchon desquamées.

et qui par une série de modifications rapides se transforment en cellules libres. Ces cellules déjà signalées par quelques auteurs, mais dont le rôle cytologique et physiologique leur demeura tout à fait inconnu, constituent par leur ensemble, autour des vaisseaux, une sorte de véritable manchon auquel nous avons donné le nom de *manchon périvasculaire névroglique*. Cette nature névroglique est démontrée par son origine. Il se forme, en effet, dans le nerf optique, autour de l'artère hyaloïde, vers la fin de la huitième semaine de gestation. Il s'accroît considérablement dans le courant de la neuvième semaine, et vers le milieu du troisième mois il s'est étendu à toutes les branches péricristalliniennes et vitréennes, de l'artère hyaloïde (fig. 3 à 6).

Le corps vitré hyaloïdien existe entre le deuxième et le sixième mois. C'est une formation transitoire dont la nature névroglique ne fait aucun doute. En effet, la fibrillation élaborée par la gaine gliale des vaisseaux hyaloïdiens forme à elle seule la presque totalité du vitré pendant le troisième mois. Le corps vitré hyaloïdien atteint son apogée vers la fin du troisième mois; durant les quatrième, cinquième et sixième mois, il forme la masse centrale du corps vitré.

3° *Le vitré définitif.*

Vers le milieu du troisième mois, la rétine commence à peine à différencier sa portion ciliaire. Mais bientôt ce travail est poussé activement. A la fin du troisième mois, on devine déjà les limites de l'*ora serrata*, le corps ciliaire s'ébauche et les cornes iriennes poussent. Pendant ce temps, la rétine différencie sur toute son étendue, *des prolongements exoplastiques*, ramifiés, anastomosés, présentant très souvent sur leur trajet un aspect moniliforme avec des nodosités; ces fibrilles forment un réseau inextricable dans lequel sont noyées les cellules migratrices hyaloïdiennes. Pendant le quatrième mois, la rétine ciliaire continue à se développer; elle émet, elle aussi, des fibrilles qui s'irradient en tous sens, en arrière du côté de la papille aussi bien qu'en avant du côté du cristallin. A partir de ce moment, la rétine optique arrête son travail de production fibrillaire et c'est à la région ciliaire rétinienne qu'incombe alors le principal rôle.

Le vitré définitif, aidé en cela par la régression physiologique des vaisseaux hyaloïdiens, tend à étouffer et à faire disparaître le vitré hyaloïdien, qui, à la fin du sixième mois, ne forme plus qu'un mince

cordon central. C'est précisément ce cordon qui forme ce qu'on est convenu d'appeler le canal central du corps vitré.

Les cellules du corps vitré.

A. *Le corps vitré primordial* contient très peu d'éléments cellulaires. A côté de quelques rares éléments mésodermiques entraînés par les

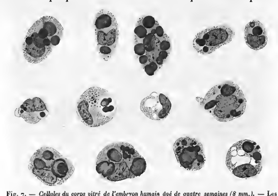


Fig. 7. — *Cellules du corps vitré de l'embryon humain âgé de quatre semaines (8 mm.).* — Les cellules de la première rangée sont figurées telles qu'on les rencontre dans la couche indifférente des noyaux du feuillet interne de la vésicule optique secondaire. Les cellules de la deuxième et troisième rangée ont un aspect différent. Ce sont celles que l'on rencontre dans la couche marginale du feuillet et au-dessous de lui. Gross. 1 450/1.

vaisseaux, on y rencontre des cellules spéciales d'origine manifestement névrogliques, cellules que nous avons appelées cellules du vitré, et qui proviennent de la couche marginale. Ces cellules sont de véritables glandes unicellulaires, holocrines. Nous avons décrit dans leur protoplasma différents grains et vacuoles, qui, lorsque la cellule quitte la rétine, se dissolvent et forment en majeure partie l'apport albumineux du liquide qui imbibe le vitré primordial (fig. 7).

B. Vers la huitième semaine, le nerf optique ne contient d'autres éléments mésodermiques que l'artère centrale embryonnaire, réduite à sa plus simple expression, c'est-à-dire à un endothélium. Bientôt

apparaît un grand nombre de cellules gliales, se multipliant par un processus amitosique. Ces cellules pénètrent en partie dans la rétine, tandis que l'immense majorité suivent les ramifications de l'artère hyaloïde. Telle est l'origine du *manchon périvasculaire névroglique*,

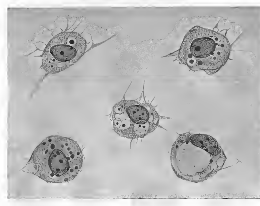


Fig. 8. — *Embryon de 90 mm.* — Fragment du manteau névroglique de l'artère centrale avant sa division. On y voit les différents stades des cellules polymorphes. Après s'être extériorisées certaines deviennent chevelues, d'autres sécrètent après avoir perdu leurs prolongements.

dont le rôle est si important dans la formation du corps vitré hyaloïdien (fig. 8).

De ces cellules, douées d'un polymorphisme remarquable, part un chevelu de fibrilles s'irradiant dans tous les sens. Quelques cellules perdant leur contact vasculaire, s'isolent dans la masse du vitré; leur protoplasma élabore alors des grains et des vacuoles, qui finissent par se fusionner et par repousser le noyau à la périphérie. Enfin la cellule éclate, le produit élaboré par le protoplasma se vide dans le vitré, et le noyau montre des phénomènes de pycnose. *Le manchon périvasculaire névroglique* commence au troisième mois ; il est en pleine activité sur les embryons de 67 à 90 millimètres et se ralentit dans ceux mesurant 110 à 115 millimètres. Il affecte la forme d'une onde se

propageant d'arrière en avant. En effet, à ce stade du développement de l'œil, c'est autour du cristallin et de la région ciliaire qu'il est surtout visible. Il joue dès lors un rôle important dans la formation de la chambre antérieure de l'œil.

Début et formation de la chambre antérieure.

C'est une des questions les plus complexes de l'embryologie. Nos recherches nous permettent d'arriver aux conclusions suivantes :

1° *Début.* — La chambre antérieure débute dès le commencement du troisième mois. L'opinion des classiques qui la font débuter au

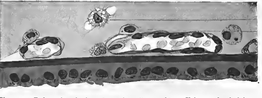


Fig. 9. — *Embryon humain de 115 mm.* (quatrième mois). — Vaisseaux lenticulaires antérieure faisant saillie dans la fente de la chambre antérieure. — *a.* Cellule névroglique devenue libre ; *b.* cellule névroglique en train de se libérer et faisant saillie sur la face externe du vaisseau ; *c.* cristalloïde antérieure.

deuxième mois, celle de Seefelder, de Wolfrum qui n'admettent son existence qu'à partir du cinquième mois, nous paraissent inexactes.

2° *Causes mécaniques de son déploiement.* — La chambre antérieure ne semble pas se former à la façon des espaces séreux, comme le voulait Kölliker, puis Nussbaum ; il ne s'agit pas non plus d'un simple clivage, dédoublant le mésoderme intercristallo-cornéen (Jeannulatos et Cosmettatos), pas plus que d'une distension mécanique due uniquement à la production de l'humeur aqueuse par le corps ciliaire. A ce stade du développement de l'œil la rétine ciliaire est encore embryonnaire, on n'y décèle aucun signe d'une activité glandulaire spéciale. Au contraire, les cellules névrogliques du vitré hyaloïdien élaborent leur produit de sécrétion, élaboration qui commence au troisième mois et qui finit au milieu du sixième mois. Ce phénomène nous explique la présence de la petite quantité d'humeur aqueuse qui existe à cette époque, et sa richesse en matières protéiques, ce qui la

différencie déjà notablement de l'humeur aqueuse de l'œil adulte. C'est précisément cette sécrétion spéciale qui forme la première humeur aqueuse (fig. 9).

Nous avons spécialement insisté dans notre mémoire sur : 1° le polymorphisme extraordinaire de la névroglie, et sa polyvalence

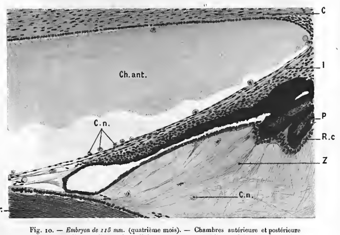


Fig. 10. — *Embryon de 115 mm.* (quatrième mois). — Chambres antérieure et postérieure renfermant l'une et l'autre des cellules sécrétantes névrogliques. Celles de la chambre antérieure y parviennent par les vaisseaux lenticulaires dont elles suivent les parois.
Cr. : cristallin. — *C n.* : cellules névrogliques. — *Ch. ant.* : chambre antérieure. — *C.* cornée. — *I* : iris. — *P* : procès. — *R. c.* : rétine ciliaire. — *Z* : zonule.

fonctionnelle; 2° sur la formation et la structure de la chambre antérieure de l'œil de l'*ammocœtes branchialis*, qui est un véritable diverticule de la cavité vitréenne contenant des fibrilles de même nature.

Les liquides intra-oculaires de l'œil embryonnaire.

De cet ensemble de recherches, il résulte ce fait nouveau que les liquides intra-oculaires, celui imbibant les vitrés primordial, hyaloïdien, et celui qui remplit la cavité de la chambre antérieure, sont dus en grande partie à l'activité des cellules névrogliques du vitré.

Il n'a jamais été dans notre pensée de nier toute participation directe des vaisseaux dans cette formation, il est probable même qu'une partie de ces liquides soit exsudée directement des capillaires hyaloïdiens (fig. 10).

Développement de la zonule.

Il faut réserver le nom de fibres zonulaires, ou mieux de fibres du ligament suspenseur du cristallin, *à la partie antérieure des fibres vitréennes d'origine ciliaire, qui vont s'insérer sur le cristallin.*

Seront donc considérées uniquement comme fibres zonulaires, les fibrilles qui, élaborées par la rétine ciliaire, auront leur point d'attache d'une part, dans la couche des cellules claires et, d'autre part, sur la capsule du cristallin.

Ceci étant posé on ne doit chercher et trouver les fibres zonulaires qu'au stade de l'évolution de l'œil, où la rétine ciliaire commence à faire son apparition, c'est-à-dire au plutôt au début du troisième mois.

L'état de développement plus ou moins avancé que présente le cristallin est indifférent à leur apparition. Elles ne dépendent que de la rétine ciliaire seule. C'est ainsi, par exemple, que sur l'embryon de 22 millimètres, où le cristallin est parfaitement développé et où la rétine ciliaire n'a pas encore fait son apparition, il n'y a pas trace de fibres zonulaires.

Mais la rétine ciliaire, sous l'énergique poussée de l'épithélium pigmentaire, qui commence à proliférer vers le milieu du troisième mois et qui forme déjà, à cette époque, les premiers rudiments des procès ciliaires, apparaît comme un épithélium composé par une seule rangée de cellules prismatiques, d'où partent une quantité considérable de fibrilles, qui vont les unes vers le cristallin, les autres dans la profondeur du corps vitré. Les premières forment l'ébauche du ligament suspenseur du cristallin, les secondes, les fibrilles du corps vitré définitif. Ces phénomènes se montrent nettement sur notre embryon de 70 millimètres.

Un peu plus tard, lorsque l'embryon atteint 90 millimètres, la rétine ciliaire est plus étendue, et les fibres qui en émanent se voient mieux encore que sur l'embryon précédent.

A ce moment il n'y a presque pas d'espace séparant la rétine ciliaire du cristallin, celui-ci est presque collé à cette dernière, et n'en est

séparé que par la capsule vasculaire, sur laquelle, d'ailleurs, viennent



Fig. 11. — *Même coupe que la précédente.* — Le corps vitré (*C. V.*) définitif a une structure fibrillaire. Même à ce grossissement, il est facile de suivre les rapports qui existent entre les fibres vitréennes et la rétine (*Rét.*). Du côté du corps ciliaire, les fibres zonulaires, déjà très développées (*Z.*) vont en faisceaux plus ou moins denses s'attacher sur la capsule du cristallin (*Cr.*). Les fibres destinées à la face postérieure du cristallin proviennent à ce stade du développement de la partie la plus proche de l'*ora serrata*, celles qui vont à la face antérieure viennent du reste de la rétine ciliaire.

s'insérer les fibrilles zonulaires. A cette époque du développement, la capsule du cristallin, telle qu'on la voit chez l'adulte, n'existe pas encore.

Il est difficile, tout à fait au début de l'apparition de la rétine



Fig. 12. — *Coupe transversale de la région ciliaire et du cristallin.* — Le corps vitré contracte avec la rétine des rapports de continuité, dont l'évidence sur cette coupe est précieusement montrée par la section un peu oblique de la rétine à ce niveau. Les fibrilles du corps vitré électivement colorées par l'hématoxyline sortent de toute la surface rétinienne, sous forme de très fines fibrilles, serrées les unes contre les autres (*Or f. vit.*); on les voit se continuer dans l'intérieur même de la rétine, sans pouvoir dire exactement jusqu'où elles se prolongent et à quelles cellules elles correspondent. Les fibres de la zonule (*Z.*) proviennent, elles, de toute la longueur de la rétine ciliaire (*Ep. C.*). Mais seule la couche des cellules claires (*C. claires*) leur donne naissance. Elles suivent exactement la direction de cette couche. Au niveau de la tête du procès, coupé en long, on les voit sortir de l'épithélium clair, exactement comme les fibres vitréennes sortent de la rétine, et s'insérer directement sur la capsule du cristallin (*Cap. Crist.*). Cette figure montre avec la plus grande netteté l'ensemble des formations exoplastiques de la vésicule oculaire.

ciliaire, de dire quelles sont les fibres qui formeront la zonule et celles qui iront au corps vitré. Elles ont la même forme et les mêmes réactions.

Il n'en sera toujours ainsi et, bientôt, il sera aisé de distinguer les différences qui existent entre ces deux sortes de fibres.

Disons tout de suite que ces différences ne sont pas essentielles. Elles ne portent ni sur la structure, ni sur l'origine des fibres, mais seulement sur leurs diamètres. Les fibres qui vont au cristallin *sont plus épaisses, moins flexueuses*, en un mot, plus *rigides* que les autres. Ces différences sont déjà très évidentes sur notre embryon de 110 millimètres (fig. 11).

Il faut dire, d'ailleurs, qu'il n'y a pas, au début, un parallélisme étroit entre le développement des procès ciliaires et les fibres zonulaires. La forme des procès ciliaires n'influe pas sur la direction et la grosseur des fibres zonulaires, ces dernières ne dépendent que de la rétine ciliaire seule. Ces restrictions ne valent d'ailleurs que tout à fait au début de la formation de la zonule, au moment où le cristallin est encore en contact avec le corps ciliaire par l'intermédiaire de la capsule vasculaire. L'embryon de 110 millimètres par exemple ne diffère guère de celui de 70 millimètres au point de vue zonulaire, quoique les procès ciliaires, dans les deux cas, soient très différents.

Au fur et à mesure que l'œil grandit, le corps ciliaire s'éloigne du cristallin. L'espace ainsi réservé est vite rempli, de même que la chambre antérieure, par l'humeur aqueuse. Cet espace mérite bien le nom d'espace zonulaire. Il ira en augmentant de largeur, pour atteindre son maximum de développement à la naissance.

L'éloignement des procès ciliaires du cristallin a pour conséquence l'allongement des fibres zonulaires et leur développement de plus en plus considérable.

Presque en même temps les vaisseaux capsulaires disparaissent au niveau de l'insertion des fibres zonulaires.

A partir de cette époque, c'est-à-dire depuis le début du troisième mois, jusqu'à la naissance, les phénomènes que nous venons de décrire ne font que s'accentuer et, à la naissance, fibres zonulaires et fibres du corps vitré sont deux formations différentes.

Dès le début de la formation de la rétine ciliaire, les cellules claires émettent toutes, sans aucune exception, des fibres zonulaires. Il s'ensuit logiquement que, quel que soit l'emplacement de ces cellules par rapport au corps ciliaire, que ces cellules soient situées

au fond d'une vallée ciliaire ou sur le sommet d'un procès, elles sont toujours en rapport avec un plus ou moins grand nombre de fibres zonulaires. Cela revient à dire que, dès le début du développement comme chez l'adulte, la rétine ciliaire émet sur *toute sa surface* des fibres zonulaires.

Ces constatations embryologiques sont en contradiction avec les recherches de Terrien et de Sbordone, qui admettent que les fibres zonulaires prennent naissance dans le fond des vallées ciliaires seulement. Si on consulte les figures que nous avons déjà publiées, on se convaincra facilement de ce fait que toute la surface des procès ciliaires émet des fibres zonulaires.

Par quel mécanisme la rétine ciliaire donne-t-elle naissance à ces formations fibrillaires, quelle est la partie de ces cellules qui les forme et enfin quelle est la nature de ces fibres ?

Nous croyons, d'après nos recherches, que *les fibres zonulaires ne proviennent que de la couche des cellules claires seulement*, la couche des cellules pigmentées ne prend aucune part à leur formation. Nous n'avons jamais observé de formations fibrillaires quelconques dans les cellules de la couche externe de la rétine ciliaire.

L'examen attentif, que nous avons pu faire de nos préparations des embryons de 70 millimètres jusqu'à ceux des fœtus de 110 et de 200 millimètres, nous a convaincu d'autre part de *la non-existence, à aucun moment d'une limitante au niveau de la rétine ciliaire*.

Nous n'avons jamais vu, comme M. von Lenhossèk (1911) le prétend, une membrane limitante interne sur laquelle viendraient s'insérer les fibres zonulaires. Il suffit, pour démontrer la non-existence de cette limitante, de faire des coupes obliques de la région ciliaire. Dans ce cas, les fibres zonulaires sortent d'entre les cellules et vont s'insérer sur le cristallin, *sans aucune interruption et sans aucun intermédiaire* (fig. 12).

De pareilles coupes obliques montrent, avec la plus grande netteté, que c'est vraiment dans la couche claire des cellules ciliaires que prennent naissance les fibres zonulaires, et que celles-ci sont bien une formation *exoplastique* de ces cellules et non un prolongement protoplasmique.

Comme il serait trop long de résumer les différentes questions envisagées dans notre mémoire, nous en donnerons seulement les conclusions suivantes :

CONCLUSIONS

I. — Le corps vitré est une formation de signification névroglique et par conséquent d'origine ectodermique.

II. — Depuis le début de son développement jusqu'à la naissance — et malgré que les stades chevauchent les uns sur les autres — le corps vitré présente trois épapes : *a*) le *vitré primordial*, *b*) le *vitré transitoire*, *c*) le *vitré définitif*.

III. — Le *corps vitré primordial* est d'origine rétinienne. Il est constitué par une fibrillation très délicate, issue de la couche ou zone marginale de la rétine embryonnaire. Cette couche marginale est formée par les prolongements protoplasmiques des cellules de soutien, qui sont les premiers à se différencier, dans le feuillet interne de la vésicule oculaire. Le corps vitré primordial est donc une *formation exoplastique* de ce feuillet.

IV. — Pendant un laps de temps — très court d'ailleurs — de la troisième à la septième semaine, il semble que la vésicule cristallinienne concourt pour une faible part à la constitution du vitré primordial. Par leur face profonde les cellules lenticulaires envoient des prolongements filamenteux, qui vont rejoindre, sous forme de ponts, le feuillet rétinien.

V. — L'existence de ces filaments d'origine cristallinienne nous semble indiscutable, mais leur petit nombre et surtout leur existence éphémère, ne nous permettent pas d'admettre l'existence d'un vitré d'origine cristallinienne.

VI. — Au début de la quatrième semaine, le système vasculaire hyaloïdien fait son apparition dans la vésicule oculaire secondaire. Il prend très vite un développement considérable et emplit à lui seul la presque totalité de l'intérieur de l'œil. En même temps que les vaisseaux, un certain nombre de cellules conjonctives pénètrent par la fente hyaloïdienne.

VII. — Allant à l'encontre de ces dernières, d'autres cellules conjonctives, entraînées par la descente du cristallin, contribuent à la formation de la *masse mésodermique intra-oculaire*.

Ces cellules proviennent de la *lame mésodermique antérieure*. dont l'existence est indiscutable chez l'homme.

VIII. — Toutes ces cellules conjonctives ont, nous a-t-il semblé,

un rôle purement vasoformatif. Elles n'entrent pour aucune part dans la formation du corps vitré proprement dit.

IX. — La conception de l'origine mixte — ectodermique et mésodermique — du corps vitré est donc à rejeter.

X. — Il existe dès le début de la formation du corps vitré des cellules dites « cellules du vitré ». Ces cellules, qu'on trouve entre les fibres, proviennent de la rétine. Elles sont surtout abondantes durant la quatrième et la cinquième semaine.

Elles descendent de la zone des noyaux, où il est facile de les reconnaître grâce aux grosses gouttelettes de sécrétion qu'elles contiennent, dans la couche marginale, et de là émigrent dans le corps vitré. Là, elles se dissolvent, agissant ainsi comme des glandes unicellulaires holocrines.

Elles contribuent à la formation d'une partie au moins du liquide du vitré.

XI. — Ces cellules doivent être considérées comme des cellules névrogliques, migratrices, comparables à celles décrites dans le système nerveux central.

XII. — Le vitré que nous avons appelé *primordial* est donc d'origine ectodermique, soit qu'on considère ses fibrilles constituantes, ou les cellules qu'on y rencontre.

XIII. — Le *vitré transitoire,* qu'on pourrait appeler aussi *vitré hyaloïdien,* est formé par des éléments cellulaires d'origine névroglique qui entourent l'artère hyaloïde et ses branches.

XIV. — Ce *manchon péri-vasculaire névroglique* apparaît dans le nerf optique, autour de l'artère hyaloïde, vers la fin de la huitième semaine de la gestation. Il a déjà tendance à cette époque à accompagner le tronc vasculaire.

Sur des embryons de la neuvième semaine, il s'allonge et entoure tout le tronc artériel ; vers le milieu du troisième mois il s'étend à toutes les branches, péri-cristalliniennes et vitréennes.

XV. — Le manchon péri-vasculaire névroglique est constitué par deux sortes de cellules. Les unes, hérissées de prolongements chevelus et fins, forment des fibres du vitré et restent accolées au vaisseau. Les autres abandonnent la paroi vasculaire et deviennent mobiles. Un certain nombre de ces dernières perdent leurs prolongements, deviennent rondes, vésiculeuses et se détruisent. Elles sont alors tout à fait comparables aux cellules du corps vitré primordial.

XVI. — La nature névroglique des cellules formant le manchon

péri-vasculaire est déduite : 1° de leurs connexions avec les cellules glialcs du nerf optique , 2° de ce qu'à cette époque du développement il n'existe dans le nerf optique aucun autre élément mésodermique que le vaisseau central ; 3° de leur structure et de leur agencement en ordre épithélial autour du vaisseau.

XVII. — Le *manchon péri-vasculaire névroglique* a une existence éphémère comme les vaisseaux qu'il entoure.

XVIII. — Le *corps vitré hyaloïdien* atteint son apogée vers la fin du troisième mois. A partir de ce moment, sous la poussée du nouveau vitré d'origine ciliaire, ses éléments sont comprimés et repoussés au centre de l'œil, où ils occupent un espace en forme d'entonnoir, à base antérieure.

Pendant le quatrième, cinquième et sixième mois, ce vitré hyaloïdien forme le vitré central qui ira en diminuant de plus en plus.

XIX. — La disparition des vaisseaux centraux entraîne la disparition de ce tissu névroglique dont il reste souvent des traces au-devant de la papille. Les rares cellules isolées du vitré que l'on trouve à la naissance sont probablement aussi un reliquat de ces formations spéciales.

XX. — Le corps vitré transitoire se distingue du corps vitré définitif, d'une part, par ses rapports vasculaires, et d'autre part, par la grosseur de ses fibres.

XXI. — Le *corps vitré définitif* n'est que l'épanouissement du vitré primordial, momentanément masqué par l'envahissement et le développement du vitré hyaloïdien.

XXII. — Vers la dixième semaine, alors que le vitré transitoire atteint son plus grand développement, il se produit un réveil brusque de l'activité rétinienne. En même temps que l'œil grandit, les cellules de Müller prolifèrent et émettent une fibrillation dense et ténue.

Ce travail s'accomplit sur toute l'étendue de la rétine optique.

Entre temps, la région antérieure de la rétine se différencie. Les embryons de 67 à 95 millimètres de long ont déjà une rétine ciliaire, composée par des cellules cubiques, disposées en ordre épithélial.

Ces cellules émettent, dès leur première différenciation, une série de fibrilles dont la netteté et la grosseur augmentent parallèlement au développement de la rétine ciliaire.

Ces fibrilles d'origine ciliaire forment, d'une part, la majeure partie des fibres antérieures du corps vitré, et, d'autre part, les fibres zonulaires.

XXIII. — Il faut réserver le nom de *fibres zonulaires* aux formations exoplastiques de la rétine ciliaire, qui vont s'attacher au cristallin.

XXXIV. — Les premiers rudiments de la zonule se montrent au début du troisième mois de la vie utérine. On les voit très nettement sur l'embryon de 70 millimètres.

XXV. — Toutes les cellules de la rétine ciliaire contribuent à la formation des fibres zonulaires.

Lorsque, sous la poussée et le pelotonnement de l'épithélium pigmentaire à ce niveau, les procès ciliaires font leur apparition, l'épithélium clair les revêt exactement, et, quel que soit l'emplacement que le hasard du développement assigne aux cellules claires, que celles-ci soient sur la tête d'un procès ou dans la profondeur d'une vallée ciliaire, elles ne continuent pas moins à avoir leurs fibres correspondantes et à pourvoir à leur nutrition et à leur développement.

XXVI. — Les cellules claires seules donnent naissance aux fibres de la zonule.

XXVII. — Ces fibres doivent être considérées, ainsi d'ailleurs que les fibres du corps vitré dont elles sont l'homologue, comme des *formations exoplastiques de la vésicule oculaire secondaire*.

XXVIII. — Les cellules claires de l'épithélium ciliaire sont l'homologue des cellules épendymaires et des cellules des plexus choroïdes du système nerveux central. Elles ont, comme les cellules épendymaires, une signification névroglique et un rôle de soutien, et, comme les cellules des plexus choroïdes, un rôle sécrétoire.

XXIX. — Le vitré hyaloïdien coexiste pendant un temps assez long avec le vitré définitif. Jusqu'à la fin du septième mois, il existe encore au milieu du globe oculaire.

Dès le milieu du troisième mois jusqu'à la fin du septième, le corps vitré définitif comprime le vitré hyaloïdien et aide à sa résorption.

Il n'y a aucun espace vide entre les deux formations. La résorption du vitré hyaloïdien ne laisse non plus aucun espace virtuel : les deux sortes de fibres vitréennes sont intimement soudées.

Il n'existe donc pas de véritable canal central du corps vitré à cette époque, ni plus tard chez l'adulte.

XXX. — Étant donné les rapports qui existent entre le corps vitré et la rétine, à tous les stades du développement, il n'existe pas de membrane hyaloïde, ni de membrane limitante interne de la rétine.

XXXI. — Il résulte en définitive de nos recherches que le globe

oculaire est rempli par un tissu fibrillaire qui fait partie intégrante de la rétine;

Que le corps vitré n'est que de la névroglie rétinienne, et son décollement n'est qu'un arrachement des prolongements filamenteux des cellules de soutien de la rétine:

Que les fibres zonulaires et les fibres du corps vitré sont des *formations exoplastiques de la vésicule oculaire secondaire* ;

Qu'il n'existe pas chez l'adulte et qu'il n'a jamais existé chez l'embryon de cavité oculaire ;

Que le corps vitré, comme la rétine dont il n'est que le prolongement, n'est qu'une partie du système nerveux central[1].

Le corps vitré chez les vertébrés inférieurs.

Certains vertébrés inférieurs, notamment les cyclostomes nous permettent d'affirmer d'une façon absolue, que le corps vitré depuis son apparition, jusqu'à son développement complet dans l'œil adulte, est une production purement névroglique dépendant de la rétine. En effet chez l'*ammocœte branchialis*, de même que chez *Pétromyzon planeri*, *fluviatilis* et *marinus*, l'œil n'est jamais pénétré par aucun élément mésodermique, cellules conjonctives ou vaisseaux sanguins. Aucun doute ne peut subsister à cet égard. La rétine elle-même est et demeure avasculaire toute la vie. Chez les cyclostomes donc, le corps vitré est une formation ectodermique pure. Celui-ci est finement fibrillaire et ces fibrilles proviennent manifestement de la rétine.

Le corps vitré chez les invertébrés.

Il est incontestable que le corps vitré d'yeux d'un grand nombre d'invertébrés est simplement sécrété par des cellules rétiniennes spéciales, qu'on appelle pour cela les cellules sécrétantes. C'est ainsi que l'œil des polychètes errants et surtout celui des Alciopides, contient un corps vitré, masse gélatineuse et transparente située entre la rétine

1. L'examen de l'œil vivant, au moyen du microscope binoculaire et avec l'éclairage à fente, confirme la réalité de l'existence des fibrilles du corps vitré.

et le cristallin. Or ce corps vitré comme l'ont montré les recherches d'Andrews, de Beraneck, de Hesse et les nôtres, est incontestablement une production rétinienne : aucun élément mésodermique ne pénètre dans la cupule rétinienne. Il en est de même, du corps vitré des yeux des gastéropodes et des hétéropodes.

On trouvera dans notre mémoire [7], une série de recherches originales sur le rôle du cristallin dans la formation du vitré primordial ; sur la lame mésodermique antérieure ; sur l'existence ou la non-existence du canal central du vitré et sur la névroglie du nerf optique ; autant de questions qui font encore l'objet de discussions assez vives entre les auteurs et que nous laissons volontairement de côté dans cet exposé.

CHAPITRE III

HISTOLOGIE NORMALE ET COMPARÉE

§ I. GLANDES SALIVAIRES

Sur les mitochondries des glandes salivaires chez les mammifères [10]. — Ergastoplasme et mitochondries dans les cellules de la glande sous-maxillaire de l'homme [14]. — Sur la structure du protoplasma (ergastoplasme, mitochondries, grains de ségrégation) dans les celles séro-zymogénes des acinis et dans les cellules des canaux excréteurs de quelques glandes salivaires des mammiféres [15].

Cellules séro-zymogènes des acini.

I. *Grains de ségrégation.* — On sait, depuis longtemps, que l'acide acétique est en général funeste à la conservation des grains de ségrégation. Ajouté dans la proportion de 5 pour 100 à la solution de bichromate ou bien au picro-formol, il détruit les grains dans toute l'épaisseur de la zone de tissu qu'il a traversée On ne peut donc avoir une notion exacte de ceux-ci qu'à la condition de supprimer, comme l'a fait par exemple Laguesse, de la composition du fixateur tout ou presque tout l'acide acétique [1].

Lorsque les grains sont bien conservés, ils se colorent aisément par la plupart des couleurs dites basiques. En ce qui les concerne comme en ce qui concerne le chondriome, les procédés de coloration importent peu, tandis que la fixation préalable importe beaucoup. L'hémalun teint les grains en violet, l'hématoxyline ferrique les teint en noir.

1. Toutefois les diverses sortes de grains de ségrégation ne sont pas également sensibles à l'acide acétique. Les grains de la parotide dans l'âne sont conservés malgré l'addition de 2 pour 100 d'acide acétique au bichromate ; chez d'autres espèces, ils sont détruits à un taux moindre. La comparaison de divers organes dans diverses espèces fournit, à cet égard, la notion de très grandes différences.

La coloration des grains n'est ordinairement pas égale pour tous. Il peut y avoir des nuances dans son intensité, soit d'un acinus à l'autre, soit parmi les grains d'un acinus ou même d'une cellule. L'intensité de la coloration croît à mesure que les grains mûrissent, et ils ne mûrissent pas toujours exactement ensemble (fig. 14, 16 B).



Fig. 13. — Acinus de la glande sous-maxillaire de l'Homme. — Stade d'accumulation maxima du zymogène. — Fixation par une solution de bichromate de potasse additionnée de formol, sans acide acétique. Coloration par l'hémalun. *Chondriome* invisible, parce qu'il n'a pas été coloré ; *ergastoplasme* représenté par des masses (*e*) homogènes ; *grains de ségrégation* avec un centre clair et une écorce plus foncée, d'épaisseur parfois inégale ; lumière de l'acinus et limites intercellulaires indistinctes. — Grossissement : 2 150/1.

Tandis que l'hématoxyline ferrique teint les grains en noir homogène et opaque, l'hémalun au contraire, colore plus intensément leur périphérie que leur centre et les fait paraître creux (fig. 13), même lorsqu'ils sont achevés. Dans ceux de la sous-maxillaire de l'homme, l'écorce colorée est parfois inégalement épaisse, d'où résulte pour elle un aspect en croissant de lune.

La grosseur et le nombre des grains sont aussi variables que leur

colorabilité, et dans le même sens que celle-ci : c'est-à-dire que les grains sont, dans une cellule, d'autant plus gros, nombreux et colorés, d'autant plus régulièrement équidistants que la cellule approche du moment de l'accumulation maxima de son produit. Comme toutes les cellules de la glande (et même d'un acinus) ne fonctionnent pas simultanément et parallèlement, les variations des grains (et celles des chondriosomes, voir plus loin) traduisent morphologiquement l'alternance fonctionnelle.

L'alternance fonctionnelle se fait suivant plusieurs modalités : par zones comprenant un plus ou moins grand nombre d'acini au même stade, par acini dont toutes les cellules fonctionnent ensemble, par cellules fonctionnant indépendamment de leurs voisines dans le même acinus (fig. 16 A et B). L'alternance par zones était très marquée dans une de nos parotides d'âne, et il en résultait un aspect bigarré des coupes examinées à un faible grossissement.

Il est très rare de trouver des cellules entièrement dépourvues de grains libres (fig. 16, A). On peut arriver à faire complètement disparaître ceux-ci en épuisant une glande par une excitation artificielle. Il semble bien qu'à l'état physiologique la phase d'augmentation du matériel zymogène commence avant que la cellule se soit complètement débarrassée de celui de la phase précédente. Toutefois la persistance de grains petits et pâles, manifestement immatures, est susceptible d'une autre interprétation (plastes) que nous exposerons à propos du chondriome.

II. *Chondriomes.* — Les chondriomes *typiques* se présentent sous forme de filaments de longueur variable, de calibre égal, flexueux, parfaitement délimités par rapport au protoplasma ambiant, uniformément colorés en noir par l'hématoxyline ferrique, non colorés par l'hémalun.

Par la comparaison des résultats qu'ont fournis diverses réactions pratiquées sur des fragments de la même glande sous-maxillaire d'Homme, nous avons pu vérifier les propriétés suivantes de ces éléments.

L'acide acétique ajouté à la solution de bichromate de potasse à partir de 0,5 grammes pour 100 rend les filaments incolorables.

La fixation par un mélange d'acide picrique et de formol conserve la forme des chondriosomes ; mais pour obtenir leur coloration par l'hématoxyline ferrique, il faut, avant tout passage par l'alcool, soumettre la pièce à un mordançage prolongé par le bichromate ; et encore

dans ce cas nous n'avons pas obtenu, avec la glande sous-maxillaire d'Homme, une aussi bonne coloration que lorque le mordançage par le chrome a été fait en même temps que la fixation. En tout cas le traitement de la pièce par l'alcool avant le mordançage chromique empêche

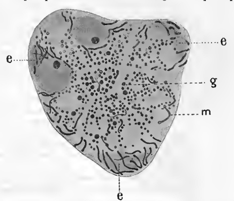


Fig. 14. — Acinus de la glande sous-maxillaire de l'Homme. — Stade d'accumulation moyenne du zymogène. Même pièce que celle de la fig. 1. — Fixation par la même solution que pour la fig. 1 ; mais mordançage supplémentaire de quelques jours par la solution simple de bichromate. Coloration par l'hématoxyline ferrique. — *Chondriome* sous forme de filaments noirs (les chondriosomes situés parmi les grains étaient généralement grisâtres ; les nuances de coloration que le dessin représente dans les filaments situés à la base des cellules marquent au contraire des changements de plan). — *Ergastoplasme* représenté par des masses grises (*e*), homogènes, embrassées ou traversées par des mitochondries. — *Grains de ségrégation* déjà nombreux, mais de grosseur inégale ; quelques-uns sont placés sur le trajet de filaments mitochondriaux ; tous ne sont pas colorés avec la même intensité ; quelques-uns sont des « plastes » intermédiaires entre les mitochondries et les grains mûrs. — Lumière et limites cellulaires indistinctes. — Chromatine nucléaire incolore (sauf les nucléoles). — Grossissement : 2 180/1.

définitivement toute coloration de ces éléments par l'hématoxyline ferrique.

Lorsque la pièce a été fixée pendant 24 heures seulement par le mélange de bichromate et de formol, et qu'on la lave à l'eau, etc., sans mordançage supplémentaire, la fixation morphologique des divers éléments des tissus est achevée. Pourtant, la coloration des chondriosomes se fait ensuite incomplètement et mal. Elle se fait au contraire très bien

après un mordançage supplémentaire de la pièce pendant quelques jours.

Ces quelques réactions établissent une grande analogie entre le chondriome de l'épithélium séminal du Rat étudié par Regaud et celui des cellules séro-zymogènes des glandes salivaires de l'Ane et de l'Homme. Il y a cependant, entre les deux cas, des différences dans les détails. Rappelons que, d'une manière générale, les mitochondries ont une constitution complexe ; ils comprendraient un substratum protoplasmique albuminoïde chargé d'une substance lipoïde ; cette dernière substance est dissociée d'avec son support par l'acide acétique (en même temps que le support est morphologiquement altéré), elle est dissoute par l'alcool, à moins que sa combinaison préalable avec un sel de chrome l'ait insolubilisée.

La situation et l'abondance des filaments mitochondriaux varient selon qu'on considère des cellules dans lesquelles l'accumulation du matériel zymogène est à son minimum ou à son maximum.

a) Quand l'accumulation est au minimum, les filaments sont nombreux ; quoique souvent prédominants dans la région basale de la cellule, ils se rencontrent dans toute sa hauteur. Leur orientation est quelconque (fig. 16, A).

b) Quand l'accumulation est au maximum, il n'y a plus (ou presque plus) de filaments mitochondriaux ; ceux qui subsistent sont tout à la base de la cellule.

Entre les deux états extrêmes, il y a des intermédiaires (fig. 14 et 16 B), où l'on voit coexister des filaments et des grains.

III. *Ergastoplasme.* — Nos résultats relatifs à l'ergastoplasme se rapportent exclusivement à la glande sous-maxillaire de l'Homme. Selon la fixation, cet élément structural présente des aspects très différents.

A. Dans les pièces fixées par le mélange de Tellyesniczky (ou celui de Bouin), l'ergastoplasme possède les caractères que Garnier lui a assignés et qu'on est habitué à lui reconnaître. Ce sont des filaments très irréguliers, souvent incurvés ou même sinueux, épais, fréquemment disposés par touffes (dans lesquelles ils sont intriqués, mal individualisés ou fusionnés avec leurs voisins), effilochés à leurs extrémités, à contours plus ou moins flous et mal limités par rapport au protoplasma ambiant. Ils sont situés de préférence au-dessous et sur les côtés du noyau, plus rarement dans la moitié interne de la cellule (fig. 15). L'hémalun et l'hématoxyline ferrique les colorent à peu près comme la chromatine nucléaire.

Ainsi fixé, l'ergastoplasme ne se trouve jamais sous forme de points ou de grains arrondis, comme il devrait être quelquefois, s'il était, dans l'espace, véritablement de forme filamenteuse, Que la cellule dans laquelle on l'étudie soit coupée dans un sens ou dans un autre, l'ergastoplasme apparaît toujours sous forme de filaments : nous en concluons qu'il n'est pas composé de filaments, mais bien de lamelles feuilletées. C'est une opinion exprimée déjà par Laguesse. Les filaments véritables que sont les mitochondries, dans les cellules qui nous occupent, se montrent au contraire communément sous forme de points ou de grains, en coupe réelle ou optique.

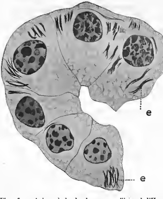


Fig. 15. — Acinus de la glande sous-maxillaire de l'Homme. — Stade fonctionnel impossible à déterminer. — Même pièce que celle des fig. 1 et 2. — Fixation par le mélange de Tellyesniczky. Coloration par l'hémalun. — *Chondriome* invisible. *Ergastoplasme* figuré avec l'aspect classique : filaments (coupes optiques de lamelles) intriqués, effilochés, partiellement fusionnés. *Grains* détruits; à leur place, structure spongieuse du protoplasma. Chromatine nucléaire avec son aspect classique. Limites cellulaires et lumière nettes.

Grossissement 2160/1.

B. Tout autre est l'aspect de l'ergastoplasme, lorsqu'il a été fixé par le bichromate-formol ou le picro-formol, sans acide acétique. Après coloration par l'hémalun, il se présente alors sous forme de masses compactes, à contours peu nets, plus fortement colorées que le protoplasme ambiant, à peu près aussi foncées que la chromatine nucléaire. Après coloration par l'hématoxyline ferrique, les masses ergastoplasmiques sont teintes en gris ; on les distingue, par un examen attentif, dans le voisinage des noyaux, parmi les filaments mitochondriaux noirs qui les embrassent ou les traversent.

L'ergastoplasme n'est pas également abondant dans toutes les cellules et sa situation n'est pas toujours la même. Mais nous

n'avons pas pu saisir un rapport entre ses variations et celles des grains.

IV. *Relations entre l'ergastoplasme, les mitochondries et les grains.*

A. *Ergastoplasme et mitochondries.* — Il est pour nous hors de doute que les formations mitochondriales et ergastoplasmiques sont parfaitement distinctes, dans les cellules où nous avons jusqu'à présent étudié le problème de leurs relations[1]. Tout en effet les différencie, ainsi que le montre le tableau suivant, qui résume leurs caractères principaux.

Il y a des cellules où l'on ne peut mettre en évidence que l'une ou l'autre des deux catégories de formations (mitochondriales, ergastoplasmiques) : telles sont les cellules des canaux salivaires (voir plus loin), les cellules des tubuli contorti du rein, etc., dans lesquelles les figurations protoplasmiques ont tous les caractères des mitochondries, sans avoir aucun des caractères de l'ergastoplasme : nous ne connaissons pas d'exemples du cas contraire. Tandis que les formations mitochondriales sont extrêmement répandues, qu'elles existent dans toutes les cellules, l'ergastoplasme est relativement rare et contingent.

Mais dans d'autres cellules, telles que les cellules séro-zymogènes de la sous-maxillaire de l'Homme, les deux formations coexistent. On peut les voir simultanément. On ne pourrait donc pas soutenir qu'elles constituent *deux aspects du même élément* créés par l'action différente des réactifs, encore que cette objection ne serait guère soutenable, même si les deux formations n'étaient jamais simultanément visibles dans la même cellule.

B. *Chondriomes et grains.* — L'alternance de développement entre les mitochondries et les grains dans la même cellule, en des phases successives de son fonctionnement, fait présumer qu'il y a des relations étroites entre les deux formations. C'est en effet ce que nous avons pu vérifier par une observation minutieuse, sur de très bonnes préparations et à de forts grossissements.

Dans les cellules séro-zymogènes de la parotide de l'Ane et de la sous-maxillaire de l'Homme, aux stades où recommence la formation des grains, les filaments mitochondriaux sont répandus dans toute la cellule et disposés en tous sens (fig. 16, B).

1. Nous spécifions bien que nous n'entendons pas donner à cette affirmation un caractère général ; elle ne vaut, jusqu'à présent, que pour les objets que nous avons étudiés. Il est possible qu'on découvre des exemples de formations protoplasmiques réunissant certains caractères communs de l'ergastoplasme et du chondriome.

Caractères comparés de l'ergastoplasme et du chondriome dans les cellules séro-zymogènes de la glande sous-maxilliaire de l'Homme.

	CHONDRIOME	ERGASTOPLASME
Action de l'acide acétique sur les objets vivants.	*Action nocive.* Dissociation d'avec la stroma albuminoïde d'une substance caractéristique probablement lipoïde. Gonflement du stroma.	Peut-être altération de la forme[1]. Précipitation et fixation sur le stroma albuminoïde d'une substance caractéristique probablement voisine de la chromatine.
Action du mordançage chromique.	Favorise la coloration par l'hématoxyline ferrique, grâce probablement à l'insolubilisation de la substance caractéristique et à sa combinaison avec le chrome.	Défavorable à la coloration ; l'empêche complètement si le chromage est prolongé suffisamment.
Colorabilité :	1. *Par l'hématoxyline ferrique.*	
a) après fixation par le mélange de Tellyesniczky.	Nulle, ou seulement après chromage très prolongé (mais alors altérations de forme).	Excellente, en noir, sauf le cas de chromage prolongé
	2. *Par l'hémalun.*	
	Nulle.	Excellente, en violet foncé.
	1. *Par l'hématoxyline ferrique.*	
b) après fixation par le mélange de bichromate et de formol.	Excellante, en noir.	En gris pâle.
	2. *Par l'hémalun.*	
	Nulle.	En violet pâle.
Forme : *a*) après fixation par le mélange de Tellyesniczky.	Généralement invisibles sinon sous une forme très altérée.	Forme et structure classiques : lamelles ayant en coupe l'apparence de filaments intriqués et effilochés.
b) après fixation par le mélange de bichromate et de formol.	Filaments très réguliers, parfaitement individualisés.	Masses homogènes, à contours flous.
Situation.	Variable suivant les phases fonctionnelles.	
Abondance dans la cellule :		Peu variable et sans règles évidentes.
a) à la phase de charge maxima.	Rares ou absentes.	
b) à la phase de charge minima.	Très nombreuses.	

1. On ne pourra en juger que lorsque l'on connaîtra la forme de l'ergastoplasme dans les cellules vivantes.

	CHONDRIOME	ERGASTOPLASME
Relations avec le protoplasma.	Éléments morphologiquement distincts ; très nettement limités, à l'égal d'enclaves, par rapport au protoplasma commun.	Peut être différencié du protoplasma surtout chimiquement, par une substance spéciale, mais en continuité de substratum avec le protoplasma ambiant.
Relations avec les grains.	Rôle direct dans la formation des grains par l'intermédiaire des plastes.	Pas de connexions directes avec les grains.
Relations avec la chromatine nucléaire.	Pas de propriétés manifestement communes actuellement connues.	Communauté de certaines réactions (action de l'acide acétique, colorations).

Or, il est très commun de voir des grains situés sur le trajet ou bien aux extrémités des filaments. Ces grains sont à divers états de maturation, plus ou moins gros et plus ou moins colorables. Fréquemment le filament mitochondrial, entre deux grains, est gris et échapperait à une observation superficielle. *Au début de leur évolution les grains font donc partie intégrante des filaments mitochondriaux ;* ils deviennent indépendants plus tard, à un moment qui ne paraît pas absolument fixe par rapport à leur état de maturation. Ces faits permettent de formuler la **théorie suivante de la sécrétion.**

Les filaments mitochondriaux fixent les matières premières que la cellule extrait du sang. En un ou plusieurs points le long de chaque filament se fait l'accumulation et l'élaboration de ces matières ; en ces points le filament se renfle en sphérules, auxquelles on peut réserver le nom de *plastes*. Chaque plaste est l'ébauche d'un grain qui mûrit peu à peu en s'accroissant. Le plus souvent avant que le grain ait acquis sa grosseur et sa colorabilité définitives (seuls caractères actuellement appréciables), le filament dont il dépendait pâlit et cesse d'être visible ; le plaste (ou le grain) est alors complètement individualisé et libre dans le protoplasma. Ainsi peut-on expliquer que les filaments mitochondriaux et les grains aient des réactions histochimiques en partie communes. Au moment de l'excrétion exocellulaire, il se fait une dissociation entre le produit à éliminer (qui passe à l'état dissous et non point sous forme figurée, à travers la cuticule cellulaire) et le substratum plastique qui reste dans la cellule.

Si cette théorie est, comme nous le croyons, exacte, *filaments*

mitochondriaux, plastes et grains seraient trois termes successifs matériellement et fonctionnellement reliés entre eux.

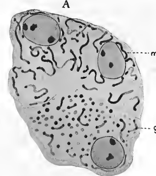


Fig. 16. — Acinus de la glande parotide de l'Ane. Deux stades fonctionnels consécutifs. — Fixation par une solution de bichromate de potasse additionnée de formol, sans acide acétique. Coloration par l'hématoxyline ferrique. — *Chondriome* très développé et occupant tout le corps cellulaire dans la moitié A, moins développé et ayant formé des plastes, dans la moitié B de l'acinus. — Pas d'ergastoplasme visible. — *Grains :* aucun dans la moitié A ; beaucoup en formation (plastes) dans la moitié B — Pas de limites cellulaires, ni de lumière acineuse visibles. — Grossissement : 1 330/1.

Le produit excrété est amorphe et remplit la lumière de l'acinus ; il n'a plus la colorabilité des grains. Mais il est toujours vulnérable par l'acide acétique. Il est complètement dissous après fixation par les mélanges de Tellyesniczky et de Bouin ; c'est pourquoi les lumières glandulaires apparaissent vides et à contours parfaitement nets dans les préparations ainsi fixées.

Le premier canal qui fait suite à l'acinus (*passage de Boll*, d'après Renaut) apparaît, dans les préparations au bichromate-formol, rempli par une substance homogène ; celle-ci fait défaut dans les préparations fixées en milieu acétique.

Les canaux situés en aval et caractérisés par leurs cellules très riches en mitochondries (voir plus loin) ne contiennent plus de produit coagulable (même en l'absence d'acide acétique), comme si le produit d'amont était modifié ou fortement dilué par la sécrétion propre de ces canaux.

Cellules des canaux excréteurs.

I. *Passages de Boll.* — Les canaux (plus ou moins longs selon les glandes et les espèces animales) qui font suite aux acini ont, comme on le sait, un épithélium formé de petites cellules cubiques claires. Ces cellules ne renferment que très peu de mitochondries, sous forme de granulations très fines.

II. *Canaux dits salivaires.* — Succédant aux précédents, ces canaux sont d'abord intralobulaires et étroits. Ils forment, par leur réunion, des canaux de plus en plus larges qui sortent des lobules et cheminent dans les espaces interlobulaires, jusqu'aux canaux dits collecteurs. Les cellules qui tapissent ces canaux sont caractérisées par l'aspect trouble et la forte colorabilité de leur protoplasma par les couleurs acides (ex. l'éosine) ; en outre elles possèdent fréquemment (pas toujours : cela dépend principalement des espèces) une striation protoplasmique, surtout basale, découverte par PFLÜGER. On s'accorde à leur attribuer une

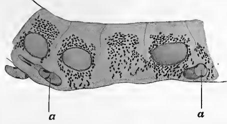


Fig. 17. — Fragment de l'épithélium d'un canal excréteur interlobulaire de la parotide de l'Ane. — Même pièce et même fixation que pour la fig. 4. — *Chondriosomes* nombreux, sous forme de grains n'ayant les uns par rapport aux autres aucune ordonnance. — *Leucocytes* (*a*) dans l'épithélium.

Grossissement : 2 300/1.

fonction glandulaire, d'ailleurs imprécise. Ce sont là des notions classiques que nous devions rappeler.

Toutes ces cellules contiennent des mitochondries en nombre considérable. Celles-ci présentent de grandes variations de forme selon les espèces animales. Ces variations portent sur la grosseur de ces éléments et sur leur longueur (grains arrondis, bacilles courts, filaments), sur leur disposition avec ou sans ordre déterminé (chaînes de grains ou de bâtonnets courts). Il y a en outre des différences dans le détail des réactions micro-chimiques que nous avons indiquées plus haut d'une manière générale. Enfin il y a probablement des variations fonctionnelles que nous ne connaissons pas encore, mais qui s'ajoutent aux variations spécifiques.

Dans les canaux salivaires de l'Ane (fig. 17), les chondriosomes

sont des granulations arrondies, quelquefois vaguement disposées en files parallèles à la hauteur de la cellule dans la région infranucléaire ; dans la région supranucléaire, la direction des séries de granulations est plutôt transversale. Fréquemment les granulations n'ont absolument aucun ordre : c'est pourquoi, dans les préparations obtenues par les méthodes usuelles, la striation de Pflüger est vague ou absente. Ces granulations mitochondriales sont colorées et noir-bleuâtre par l'hématoxyline ferrique ; tandis que, dans la même préparation, les filaments des acini sont d'un noir pur. Il y a un assez large espace de

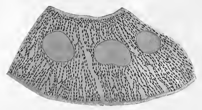


Fig. 18. — Fragment de l'épithélium d'un canal excréteur interlobulaire de la sous-maxillaire de l'Homme. — Même pièce et même fixation que pour la fig. 2. — *Chondriosomes* très nombreux et disposés sous forme de chaînettes composées d'articles bacilliformes (chondriomites).

Grossissement : 2 180/1.

protaplasma dépourvu de mitochondries sous la surface libre des cellules.

Dans les canaux salivaires de l'Homme, le chondriome (fig. 18) est au contraire disposé en files ou séries de courts bâtonnets, et les séries sont généralement dirigées dans le sens de la hauteur des cellules : d'où une striation très accusée. Les granulations ne laissent qu'un très étroit espace de protoplasma homogène sous la surface libre des cellules ; dans la couche la plus interne, elles sont disposées absolument sans ordre. Ces mitochondries des canaux sont moins sensibles à l'action nocive de l'acide acétique que celle des acini (chez l'Homme), et elles se colorent plus facilement après un chromage faible.

Dans les canaux salivaires, il n'y a pas d'ergastoplasme, et (on le sait) aucun grain de ségrégation ; le chondriome doit donc y remplir un rôle différent (en partie, au moins) de celui qu'il a dans les acini.

§ II. GLANDES LACRYMALES

I. Mitochondries et grains de ségrégation de la glande lacrymale des mammifères [11].

L'étude cytologique des glandes lacrymales d'un certain nombre de mammifères nous a permis de confirmer les résulats que nous avons obtenus dans les glandes salivaires.

II. Glande lacrymale de Thalassochelys Caretta [103].

On sait que les animaux qui vivent presque constamment dans l'eau douce ou salée, ont des glandes lacrymales atrophiées ou n'ont pas de glandes du tout. C'est ainsi, par exemple, que les cétacés possèdent des glandes lacrymales très réduites, contrairement à ce que l'on constate généralement chez les mammifères terrestres. Il faut ajouter de plus que la présence, l'absence ou la réduction de l'appareil lacrymal sont étroitement liés à la présence et au plus ou moins grand développement des paupières qui peuvent faire aussi totalement défaut comme c'est le cas chez l'immense majorité des poissons.

Il faut donc tenir compte lorsqu'on étudie une glande lacrymale non seulement du degré de développement des paupières, mais encore du genre de vie de l'animal. Comme l'histologie comparée des glandes lacrymales des chéloniens n'est presque pas connue, il m'a semblé intéressant d'étudier la glande lacrymale de la tortue marine, qui présente une structure histologique singulière.

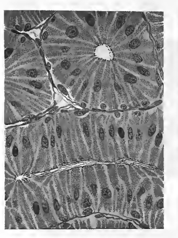
La grande tortue marine présente des paupières assez réduites et mobiles.

*
* *

La glande est composée par un certain nombre de lobules limités par du tissu conjonctif plus ou moins abondant.

Chaque lobule dont la coupe est plus ou moins polyèdrique est composé par des tubes glandulaires qui le parcourent dans toute son épaisseur. Ces tubes ont un diamètre différent suivant qu'on les con-

sidère à la périphérie ou au centre du lobule. A la périphérie le tube glandulaire est mince, il va en s'élargissant vers le centre, où il se fusionne avec un, ou rarement avec deux tubes voisins pour former



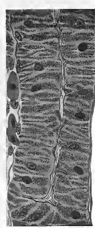


Fig. 19 et 20. — *Glande lacrymale de Thalassochelys Caretta.* — Liquide de Bouin. Hématoxyline au fer. Tubes glandulaires coupés en long ou en travers. Grains de ségrégation. Variation de chromaticité du noyau. Bandelettes obturantes très développées.

Grossissement : 710.

les gros tubes centraux. Au milieu de chaque lobule, un canal excréteur muqueux collecte le produit de sécrétion des tubes sécréteurs.

Tubes sécréteurs. — Ces tubes sont constitués par des cellules cylindriques hautes contenant chacune un noyau, dont la chromaticité varie suivant les cellules où on le considère. Le protoplasma contient un grand nombre de grains colorables par l'hématoxyline au fer. Ces grains ressemblent aux mitochondries. La partie apicale de la cellule est festonnée par des bandelettes obturantes d'un dessin très élégant, fidèlement reproduit dans les figures ci-après. L'aspect général des tubes ressemble à celui de la zone glomerulaire de la surrénale.

Canal excréteur. — Le canal excréteur est composé par plusieurs assises de cellules polyédriques du type malpighien. La lumière centrale est limitée par des cellules muqueuses typiques. Le canal excréteur présente ici — et c'est un fait très intéressant à constater — le

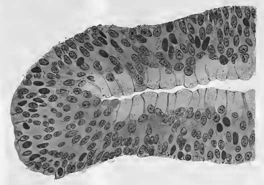


Fig. 21. — *Glande lacrymale de Thalassochelys Caretta.* — Liquide de Bouin. Hématoxyline au fer, éosine-vert-lumière ; *Canal excréteur. Coupe transversale.* Structure polystratifiée de l'épithélium, du type malpighien. La couche la plus interne est constituée par des cellules muqueuses provenant de la transformation des cellules épithéliales sous-jacentes.

Grossissement : 500.

type de la muqueuse conjonctivale. C'est, de plus, un bel exemple de la transformation des cellules épithéliales malpighiennes en cellules muqueuses.

§ III. CORPS THYROIDE

Sur la structure du protoplasma des cellules épithéliales du corps thyroïde de quelques mammifères. Le chondriome et les phénomènes de sécrétion [31].

Les cellules qui composent les vésicules thyroïdiennes ont toutes la même structure. Il n'y a pas deux sortes de cellules ayant une

structure et un rôle différents, les cellules principales et les cellules colloïdes. Toutes les cellules renferment un chondriome. La striation longitudinale décrite par Renaut et Rivière est due au chondriome.

Par endroits quelques cellules présentent un aspect particulier, les mitochondries se tassent à la périphérie, le reste du protoplasma contient de grosses granulations difficilement colorables. Ces cellules sont très rares, elles ne correspondent pas aux cellules colloïdes des auteurs, leur signification nous échappe.

Les cellules des cordons pleins ont la même structure et le même aspect que les cellules thyroïdiennes. Ce sont des cellules sécrétantes, actives.

La cellule glandulaire épithéliale du corps thyroïde n'est pas polarisée et ne présente point de cycle sécrétoire défini. Il n'y a pas de formation, d'accumulation et d'excrétion exo-cellulaire de grains.

La sécrétion colloïde n'est certainement pas la seule fonction de la glande, les tubes épithéliaux pleins et les vésicules jeunes sans colloïde jouent probablement un autre rôle. Le corps thyroïde nous paraît être le siège de plusieurs sécrétions, dont la seule connue jusqu'à présent est la sécrétion colloïde.

§ IV. SYSTÈME NERVEUX

I. Sur la structure des cellules nerveuses ganglionnaires de la moelle des cyclostomes [20].

Étude des formations mitochondriales et des enclaves lipoïdes des cellules nerveuses de la moelle.

La moelle des cyclostomes contient deux sortes de cellules de grandeurs différentes, les petites cellules, dont le protoplasma contient un grand nombre de mitochondries à direction concentrique autour du noyau, et les grandes cellules, qui contiennent surtout des vésicules lipoïdes abondantes dans le protoplasma périnucléaire et les prolongements dentritiques. Il est probable que les vésicules lipoïdes, à centre clair, non colorables, dérivent des mitochondries.

II. Note sur la structure et la signification glandulaire probable des cellules névrogliques du système nerveux central des vertébrés [24].

I. — On admet généralement, et cette notion est aujourd'hui classique, que la névroglie forme l'appareil de soutien des éléments nerveux du névraxe : les cellules nerveuses et leurs prolongements dentritiques et cylindre-axiles. L'opinion de Weigert, pour qui la névroglie est un tissu de remplissage, celle de P. Pamon, de Ramon y Cajal et de ses élèves, pour qui la névroglie sert à isoler les cellules nerveuses les unes des autres, empêchant ainsi « les contacts nuisibles entre portions de neurone qui ne doivent point communiquer », l'opinion soutenue par Andriezen, pour qui la névroglie épuise et amortit les à coups brusques de l'ondée sanguine, se ramènent en somme à l'opinion qui envisage la névroglie comme une formation de soutien et n'en sont que des variantes. Golgi, se basant sur l'extraordinaire développement des fibres névrogliques autour des vaisseaux sanguins, émit l'hypothèse que les cellules névrogliques et leurs prolongements jouent un certain rôle dans la nutrition des cellules nerveuses. Hansen (1886), L. Sala (1891), Lugaro (1907) sont du même avis que Golgi.

II. — Ayant étudié certains éléments issus de l'ébauche nerveuse primitive, les cellules épithéliales qui composent la rétine ciliaire, je fus logiquement entraîné à étudier des formations comparables dans le système nerveux central : les cellules épendymaires et les cellules névrogliques :

1° Les cellules épendymaires et les cellules névrogliques des vertébrés présentent d'une façon très nette la variation de chromaticité des noyaux, dont on connaît l'importance dans les manifestations morphologiques de l'activité glandulaire. Les noyaux sont, soit très uniformément teints en gris ou en noir intense par l'hématoxyline au fer, sans grains de chromatine visibles, soit très légèrement colorés, avec quelques grains de chromatine, plus ou moins abondants suivant les divers noyaux.

2° Le protoplasma des cellules épendymaires, des cellules névrogliques et de leurs prolongements montre des formations mitochon-

drialcs et des enclaves : grains de ségrégation et enclaves lipoïdes. Les formations mitochondriales occupent dans les cellules épendymaires, de préférence la zone supra-nucléaire ; mais on peut les rencontrer dans toute la hauteur de la cellule. Il s'agit surtout de chondriocontes. Dans les cellules névrogliques, les filaments mitochondriaux sont disposés sans ordre dans le protoplasma et autour du noyau.

Les enclaves occupent la place laissée libre par les chondriocontes. Les grains de ségrégation, très développés chez certains animaux (Petromyzon mar. ; Ammocetes branch. ; Rana esc.), sont comparables aux formations décrites par Renaut, sous le nom de « grains indicateurs de la névroglie ». Ces grains existent dans tous les prolongements des fibres névrogliques, où ils forment, semble-t-il, la majorité, sinon la totalité, de ce qu'on nomme le « givre de Boll ».

Les vésicules ou gouttelles lipoïdes, de tous points comparables à la myéline (réactions et colorations), sont caractérisées par leur écorce très colorable et leur centre clair.

III. — Ainsi donc, toutes les cellules névrogliques présentent les caractères de la signalétique cytologique sécrétoire actuelle et forment une immense glande diffuse dans tout le système nerveux.

§ V. TISSU LYMPHOIDE. RATE

Sur le tissu lymphoïde de l'intestin moyen des Myxinoïdes et sur sa signification morphologique [86]. — Le tissu lymphoïde de la valvule spirale de l'intestin moyen de l'Ammocœtes Br. et sa signification morphologique [87]. — Le tissu lymphoïde de l'intestin moyen des Cyclostomes (sa signification morphologique et son rôle physiologigue) [89-91].

L'intestin moyen des cyclostomes contient dans l'intérieur de sa paroi un tissu lymphoïde plus ou moins abondant, ordonné d'une façon remarquable autour des vaisseaux sanguins ou contractant avec ceux-ci des rapports tels qu'on est en droit de se demander, s'il ne s'agit pas là, d'un *organe* véritable et non plus d'un tissu lymphoïde, banal, comme on en rencontre généralement dans l'intestin des autres vertébrés.

Signalé par quelques rares auteurs, chez les *Myxinoïdes*, au cours d'ailleurs de recherches faites sur l'épithélium intestinal ou bien chez les *Pétromyzontes* à propos de l'hématopoïèse, le tissu lymphoïde de l'intestin moyen n'a pas fait, à notre connaissance du moins, l'objet d'un travail approfondi. Quelle est la structure exacte de ce tissu lymphoïde ? Quels sont ses rapports avec les autres parties de l'intestin ? Une fois ces points déterminés, la question se pose de savoir à quoi correspond ce tissu, quelle valeur morphologique lui donner. Je me suis demandé en un mot si ce tissu ne représente pas la *rate*, non encore décrite, dans ce groupe si intéressant de poissons.

Mes recherches ont porté : 1° sur l'intestin de *Myxine Glutinosa* ; 2° sur l'intestin de *Prétomyzon Planeri*, *Fluviatilis* et *Marinus*, soit à l'état larvaire (*Ammocœtes Branchialis*), soit à l'état adulte.

A. — Tissu lymphoïde de l'intestin moyen des myxinoïdes.

L'intestin des Myxinoïdes comprend en allant de dedans en dehors un épithélium prismatique terminé par un plateau strié, un riche réseau vasculaire sous-jacent reposant sur une puissante ceinture de faisceaux conjonctifs soutenant l'épithélium. De ces faisceaux conjonctifs partent des travées plus ou moins épaisses qui relient la muqueuse au muscle intestinal. Entre ces travées, il existe un tissu graisseux spécial formé par d'immenses cellules dont les noyaux géants ressemblent à un amas de boyaux chromatiques avec des incisures profondes contenant un ou plusieurs nucléoles. Enfin à la périphérie, un muscle, de forme circulaire (fig. 22).

Entre le derme sous-muqueux et le muscle intestinal, dans la zone la plus externe de la paroi, circule un riche réseau vasculaire, plus abondant, semble-t-il, au niveau des villosités. Ce réseau anastomotique attire immédiatement l'attention par ce fait remarquable que chaque capillaire sanguin est entouré par un véritable manchon de globules blancs. Sur une coupe transversale, les vaisseaux apparaissent constitués de la manière suivante : il s'agit de capillaires larges, remplis de sang et limités par un endothélium à cellules plates et à noyaux allongés. Autour de chaque capillaire, un étui plus ou moins épais de cellules lymphoïdes est en contact direct avec la paroi du capillaire. Des capillaires voisins sont réunis entre eux par des cordons lymphoïdes pleins. On se trouve donc en présence d'un système

hémo-lymphatique complexe, essentiellement formé par des capil-

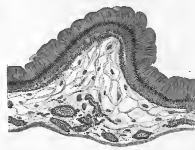


Fig. 22. — *Coupe transversale d'une villosité intestinale de Myxine Glutinosa* pour montrer les vaisseaux sanguins entourés de leurs manchons lymphoïdes. — Fixation dans le liquide de Zenker. Coloration par l'hématoxyline-éosine orange.
Grossissement : 65/1.

laires sanguins doublés de manchons lymphoïdes et réunis les uns aux autres par des cordons pleins de même nature. En d'autres

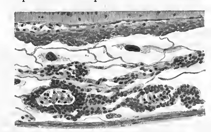


Fig. 23. — *Coupe de l'intestin de Myxine Glutinosa*, destinée à montrer le tissu splénique ordonné dans la paroi autour des vaisseaux.
Grossissement : 225/1.

termes, il existe dans l'intérieur de la paroi intestinale des Myxinoïdes un système de réseau lymphoïde à larges mailles ordonné par rapport aux vaisseaux sanguins (fig. 23).

La constitution histologique de ce tissu est très simple. Quelle que soit la région envisagée, on n'y trouve qu'une seule espèce de cellules lymphoïdes avec des formes dégénératives ou évolutives ressemblant au grand mononucléaire des vertébrés. Ces cellules sont fréquemment en karyokinèse. Il s'agit donc là d'un organe formateur de globules blancs. Nos recherches actuelles ne nous permettent pas de dire si ces cellules jouent un rôle quelconque dans la formation des globules rouges.

Quant à la signification morphologique de ce réseau hémo-lymphatique intra-intestinal, il est logique de penser qu'il s'agit d'une rate interstitielle diffuse dans la paroi intestinale. Ce serait, chez *Myxine glutinosa*, la forme la plus simple et la disposition anatomique la plus primitive que l'on connaisse de cet organe si compliqué chez les vertébrés supérieurs et même chez certains poissons. Les Myxines nous offrent le type idéal de la rate schématique : du tissu lymphoïde, autour de capillaires veineux appartenant au système porte.

B. — Tissu lymphoïde de la valvule spirale le l'intestin moyen des Pétromyzontes.

Existe-t-il une rate chez les Pétromyzontes ? Nombreux sont les auteurs qui se sont posé cette question. Elle a été généralement résolue par la négative : la recherche de la rate ayant été faite de préférence chez les animaux adultes.

L'étude, que nous avons faite de la rate chez les Myxinoïdes nous a incité à étudier le tissu lymphoïde de la valvule spirale des lamproies, non plus chez l'adulte, mais chez les larves, c'est-à-dire chez *Ammocœtes Branchialis*. Nous avons fait l'étude embryologique de la région où apparaît régulièrement la rate chez les vertébrés, nous avons suivi pas à pas le développement de cette *zone splénique* jusque chez l'adulte, d'autant plus que nous avions de fortes raisons de penser que celui-ci, au moment du moins où nous pouvons le capter, c'est-à-dire à la période de la ponte, devait être dépourvu de tout tissu lymphoïde intestinal.

Développement de la zone splénique chez Ammocœtes Branchialis. — Déjà, chez un *Ammocœtes* de 5 millimètres on observe l'apparition autour de la veine porte intestinale d'un manchon de tissu lymphoïde

indifférencié, étalé dans le sens de la courbure intestinale. Bientôt, ce tissu lymphoïde augmente de volume à tel point qu'il forme une masse lymphoïde indépendante s'étendant dans la profondeur de la



Fig. 24 — *Coupe transversale de l'intestin d'Ammocœte Br.* long de 10 centimètres au niveau de l'invagination de l'intestin antérieur dans l'intestin moyen. — Fixation dans le liquide de Tellyesniczki. Coloration par l'hématéine-éosine. Entre les deux prolongements de l'intestin, existe dans la paroi intestinale un tissu lymphoïde abondant autour de la veine porte. Ce tissu constitue la rate. En haut l'épithélium intestinal donne naissance aux tubes pancréatiques.

Grossissement = 90/1.

paroi intestinale, dans la région où elle est traversée par le canal cholédoque (fig. 24).

C'est sur des larves, longues de 10 millimètres à 20 millimètres, qu'on observe le mieux l'évolution de ce tissu lymphoïde. Au stade de 20 millimètres, l'organe lymphoïde est constitué. Il demeure dominé par la veine porte et par ses branches, il s'insinue entre les deux bourgeons intestinaux. Il n'a plus alors qu'à s'étendre autour des tubes pancréatiques qui viennent de se détacher de l'intestin, pour acquérir sa forme définitive. En effet, à partir de ce stade et qu'on

l'étudie sur des larves de 5, 6, 7, 12 et 14 centimètres, l'organe est constitué. Il forme la partie essentielle de ce que l'on appelle depuis Rathke (1826) la valvule spirale (fig. 25).

Analysé histologiquement l'organe lymphoïde de la valvule spirale

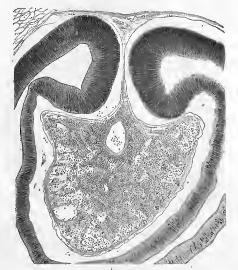


Fig. 25. — *Coupe transversale de la valvule spirale d'un Ammocœte Br.* long de 12 centimètres. Fixation dans le liquide de Helly. Coloration par l'éosine-orange, bleu de Toluidine. — La rate située dans la concavité formée par l'intestin est soutenue par un méso et reliée à la paroi

Grossissement : 85/1.

de l'Ammocœte présente à considérer : 1° un tissu lymphoïde ; 2° un système de vaisseaux et de sinus sanguins ; 3° un système conjonctif cloisonnant. L'ensemble de l'organe forme un large cordon, entouré par l'intestin invaginé et réuni au péritoine par un mince tractus conjonctif. Le *tissu lymphoïde* essentiellement constitué par des lymphocytes entoure la veine porte d'un manchon volumineux, de là s'irra-

dient vers la périphérie de l'organe une série de cordons pleins, ayant la même structure. Ces cordons s'anastomosent entre eux. L'espace

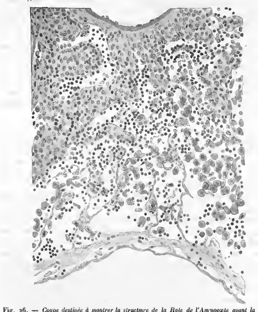


Fig. 26. — *Coupe destinée à montrer la structure de la Rate de l'Ammocœte avant la métamorphose* (Ammocœte long de 14 centimètres). — Fixation dans le liquide de Zenker. Coloration de Dominici. — On distingue les cordons lymphoïdes (pulpe blanche) surtout abondants dans la partie supérieure de la figure et les sinus sanguins (pulpe rouge) remplis de globules rouges, de globules blancs et des macrophages chargés de rubigine.

Grossissement 360/1.

laissé libre par le tissu lymphoïde est occupé par des *capillaires sanguins* en petit nombre et surtout par des *sinus caverneux* remplis de sang et de cellules jeunes, à petits noyaux très colorables. Enfin, entourant l'organe, une épaisse *paroi conjonctive*, envoie régulià-

rement vers l'intérieur des cloisons plus ou moins épaisses. La paroi conjonctive a une structure lamellaire. Entre les lamelles, il existe un riche réseau de capillaires sanguins. Les lamelles qui s'en détachent pénètrent dans l'intérieur de l'organe; elles sont doublées par des cellules endothéliales. Elles forment des cloisons incomplètes et délimitent les sinus sanguins (fig. 26).

Si nous nous demandons maintenant quelle est la signification morphologique de l'organe hémo-lymphatique qu'est, en réalité, la valvule spirale de l'*Ammocœtes*, nous répondrons sans hésitation que c'est une *rate*. L'étude embryologique et histologique que nous venons de faire — et qui est rapportée ici très succinctement — nous autorise à comparer les amas et les cordons lymphoïdes à la pulpe blanche, les sinus sanguins à la pulpe rouge.

La rate chez l'Adulte. — Chez *Pétromyzon Planeri*, *Fluviatilis* ou *Marinus*, la valvule spirale est considérablement réduite de volume. Elle a complètement changé d'aspect. C'est surtout chez *Pétromyzon Marinus* que nous l'avons étudiée parce qu'il nous a été plus facile d'avoir un grand nombre d'exemplaires. Les animaux ont été pêchés en avril et en mai, au moment où ils remontent les fleuves pour frayer. A cette époque de leur vie errante, les lamproies sont à jeun, le tube intestinal toujours vide, presque aplati. Le tissu lymphoïde de la larve a fondu. Il y a là un phénomène histo-physiologique d'un grand intérêt, nous pensons en effet que chez les lamproies, le tissu lymphoïde est utilisé par l'aulte, comme une réserve nucléo-albuminoïde pour l'édification des produits sexuels, qui font leur apparition et se développent en même temps que la rate disparaît chez l'adulte, du moins en ce qu'elle a d'essentiel. Il ne resteautour de la veine porte que quelques rares éléments lymphoïdes. Les sinus sanguins s'atrophient sans toutefois disparaître jamais.

Quant au rôle physiologique de la rate chez les Cyclostomes, il est au fond le même que celui des autres poissons, avec quelques réserves pour le groupe si spécial des Myxinoïdes. Chez les Pétromyzontes, la rate localisée dans la valvule spirale est un centre hématopoiétique important. C'est aussi un lieu de destruction des globules rouges, comme en témoigne la présence de macrophages assez nombreux, chargés de grains de rubigine.

Il existe donc, chez les Myxinoïdes, une rate diffuse dans la paroi intestinale. Essentiellement formée par des manchons lymphoïdes

autour des vaisseaux sanguins, elle représente le type de structure le plus simple qu'on connaisse chez les vertébrés.

Les autres Cyclostomes possèdent une rate plus complexe constituant le tissu lymphoïde de la valvule spirale. Elle est surtout développée chez l'*Ammocœtes Branchialis*. Elle disparaît chez l'adulte et doit être considérée avant tout comme réserve de nucléo-protéides.

§ VI. REIN

I. Structure de la membrane propre du tube contourné du rein [49].

La membrane propre du tube contourné du rein des mammifères est généralement décrite comme une membrane vitrée, anhiste et transparente. Elle formerait un manchon solide et sans structure autour des cellules sécrétantes.

L'étude approfondie de cette vitrée chez le rat montre, au contraire, qu'elle n'est pas aussi simple qu'on le croit communément, et qu'elle présente une structure réelle. La méthode qui nous a permis de mettre le mieux en évidence cette structure est l'emploi comme fixateur du bichromate-acétique de Tellyesniczki, et comme colorant l'hématoxyline au fer.

Dans ces conditions, la membrane propre du tube contourné paraît comme striée circulairement lorsqu'elle se présente en coupe plus ou moins oblique dans le champ de la préparation. Coupée tangentiellement et vue de haut, la striation de la membrane propre est d'une grande netteté et forme des stries parallèles à la surface du tube contourné. Lorsque celui-ci est coupé transversalement, la membrane propre présente une série d'élevures, du côté interne, sorte d'épaississement en forme de dents de scie.

Ces épaississements correspondent aux cercles décrits plus haut.

A quoi correspond cette structure et quelle est sa signification probable ?

On peut dire, tout d'abord, qu'elle n'est pas de nature conjonctive et qu'elle ne semble pas faire suite à la trame fibrillaire intertubulaire, décrite et figurée par Mall (1891 et 1901) et par Disse (1902).

Elle ne correspond pas non plus au dessin que forme la base d'im-

plantation des cellules épithéliales striées des tubes contournés. Ce dessin, de forme endothéliforme, découpé en jeu de patience (J. Renaut et Hortolès), ne ressemble nullement aux stries régulièrement circulaires que nous venons de décrire.

Elle ne ressemble pas non plus à ce que Zimmermann (1898) figure à la base de la cellule épithéliale dans le protoplasma cellulaire, et non en dehors de lui. Il s'agit, dans les figures données par Zimmermann, d'un pointillé qu'on retrouve aussi dans les cellules du segment excréteur, tandis que les stries parallèles ne se voient qu'au niveau du tube contourné.

Seul, E. Bizzozero (1901) a décrit chez l'homme, d'abord dans la branche ascendante de Henle, puis dans le tube contourné, des stries transversales, circulaires, qui ressemblent à ce que nous décrivons chez le rat.

En ce qui nous concerne, nous pensons qu'il s'agit, dans le cas que nous venons d'étudier, d'une membrane véritablement striée, il s'agit vraisemblablement de cannelures dans la membrane propre.

II. — Le canalicule urinaire du rein des téléostéens [1].

L'étude cytologique du rein chez les téléostéens n'avait pas encore été entreprise. Nos recherches nous ont permis de distinguer dans le canalicule urinaire de ces poissons, les parties suivantes :

1° Le corpuscule de Malpighi ;
2° Un segment à cuticule striée ;
3° Un segment à bâtonnet ;
4° Un canalicule excréteur.

Un fait important, c'est l'existence de *diverticules en culs-de-sac*, soit au niveau du segment à cuticule striée, soit au niveau du segment à bâtonnet.

Le glomérule est fort petit. Le nombre des glomérules est relativement moins grand que celui des autres vertébrés.

Faisant suite au glomérule, le *segment à cuticule* striée apparaît comme formé par deux sortes d'éléments que nous avons nommées les *cellules principales* et les *cellules intercalaires*. La région basale des cellules principales renferme un riche chondriome filamenteux, la région périnucléaire et supra-nucléaire, des grains de ségrégation

colorables par l'hématoxyline au fer. Immédiatement sous la cuticule, le rouge neutre met en évidence des vacuoles. Il est possible qu'il existe un certain rapport entre ces trois formations différentes et que notamment les vacuoles condensant le rouge neutre soient un stade d'évolution plus avancé des grains de ségrégation.

La cuticule striée présente des variations sécrétoires intéressantes portant surtout sur la netteté de la striation.

Le segment à bâtonnet est caractérisé par les formations mitochondriales qui sillonnent son protoplasma.

Le segment excréteur est caractérisé par la présence de cellules en raquettes et par des cellules muqueuses.

Chez les téléostéens, il n'existe pas de segment cilié comme chez les cyclostomes, les reptiles et les batraciens. Par contre, sur n'importe quelle région du tube urinaire, il existe des *cellules à longues flammes vibratiles*, absolument semblables à celles des animaux précités.

III. — Le tissu lymphoïde du rein des téléostéens [2].

Les tubes urinaires du rein des téléostéens sont séparés les uns des autres par un abondant tissu lymphoïde, L'origine embryologique, la répartition, l'abondance de ce tissu sont connues ; il est loin d'en être de même de sa cytologie et de son rôle histo-physiologique. L'étude cytologique de ce tissu s'imposait. Nous l'avonsétudié surtout chez *Abramis brama* et *Cyprinus carpio*.

Étude du tissu lymphoïde sur frottis. — Deux sortes de cellules composent le tissu lymphoïde du rein : 1° des lymphocytes ; 2° des mononucléaires.

Les lymphocytes ne présentent rien de particulier à signaler. Les mononucléaires sont de deux sortes. Les uns ont un protoplasma granuleux, colorable par la thionine, les autres un protoplasma vacuolaire à contenu non colorable.

Étude du tissu lymphoïde par les colorants vitaux. — Les colorants vitaux, le rouge neutre notamment, colorent le contenu liquide des vacuoles des mononucléaires. Le nombre des vacuoles est variable suivant les cellules. Les lymphocytes ne se colorent point.

Signification de ces éléments. — Les mononucléaires sont des cel-

lules sécrétoires. Ils possèdent en outre la propriété de phagocyter des débris cellulaires divers.

Existe-t-il des formes intermédiaires entre les lymphocytes et les mononucléaires ? Cela est fort probable, mais nous ne pouvons l'affirmer d'une façon absolue, les espèces que nous avons étudiées ne sont pas favorables pour ce genre de recherches.

Contrairement à Huot et à Ciaccio, nous n'avons pu observer de stades intermédiaires entre les mononucléaires et les globules rouges.

Mais si les globules rouges ont quelques rapports avec les leucocytes du rein des téléostéens, ils sont tout autre. Les globules rouges semblent se détruire dans le tissu lymphoïde rénal. Il n'est pas rare de rencontrer des globules rouges parfaitement reconnaissables, englobés par des mononucléaires et en voie de digestion. Il est logique d'admettre qu'il y a un certain rapport entre cette destruction des hématies et le pigment qui existe dans le rein des téléostéens.

IV. — Mitochondries et cils vibratiles [9].

Benda avait attribué aux mitochondries une fonction en rapport avec la contractilité.

Nous avons cherché s'il existait dans les cellules à flamme vibratile du rein des téléostéens un rapport quelconque entre le chondriome et les cils vibratiles. Ce rapport n'existe point.

§ VII. PANCRÉAS

Le pancréas de Myxine glutinosa [101]. — Recherches sur le pancréas des cyclostomes [102].

Le pancréas des cyclostomes, malgré les importants travaux dont il a été l'objet, demeure un organe imparfaitement connu. Les opinions émises par les auteurs, sur sa structure, son évolution et son fonctionnement sont non seulement fragmentaires, mais le plus souvent contradictoires.

Il nous a semblé intéressant de contrôler la présence d'un pancréas chez les cyclostomes, du moins chez les myxinoïdes où sa présence

est tout à fait problématique, et d'étudier les flexions morphologiques que doit présenter cet organe dans ce groupe si intéressant de poissons dont la vie semi-parasitaire et les migrations saisonnières ont de tout temps intrigué les zoologistes.

A. — *Pancréas de Myxine glutinosa.*

Il existe chez les myxinoïdes, autour du canal cholédoque dans son

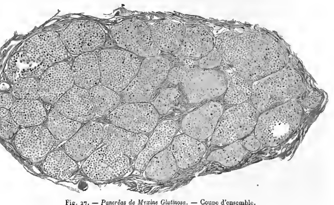


Fig. 27. — *Pancréas de Myxine Glutinosa.* — Coupe d'ensemble. Grossissement : 90/1.

trajet intestinal, et dans son trajet intestinal seulement, un organe glandulaire, essentiellement formé par des lobules, plus ou moins pénétrés par des canaux, en communication avec le canal cholédoque. Cet organe mesure de 2 à 3 millimètres de large sur 6 à 8 millimètres de long (fig. 27).

Peut-on considérer cet organe glandulaire comme un pancréas? N'est-il point une formation glandulaire banale dépendant du canal cholédoque?

La structure du canal cholédoque, celle de la vésicule biliaire, dont l'épithélium cylindrique haut à cellules muqueuses, indiquent avant

tout que les voies biliaires extra-hépatiques sont des canaux ou cavités simples, dont la seule fonction est de canaliser la bile vers l'intestin. Ce dernier présente le type le plus simple possible. Aucune formation glandulaire n'existe dans la paroi intestinale. L'épithélium affecte le type absorbant par excellence avec de nombreuses cellules muqueuses.

Il suffit de penser au genre de vie des myxines, pour comprendre cette simplicité frappante du tube digestif. Ces animaux qui vivent en parasites sous la peau, ou dans la cavité générale de gros poissons dont ils dissolvent les muscles et les organes pour les absorber ensuite, n'ont guère besoin de glandes stomacales ou intestinales. Ils possèdent cependant un foie très développé. Or nous ne connaissons pas d'animaux pourvus d'un foie, sans pancréas. De plus le siège de la glande que nous étudions, dans la cavité intestinale et uniquement autour du cholédoque, nous permet de rapprocher cette formation glandulaire de celle qui existe chez les autres cyclostomes et dont nous sommes sûrs de la nature pancréatique. En effet chez les Pétromyzontes l'existence d'un pancréas est un fait aujourd'hui bien établi.

Nous nous croyons donc en droit de conclure à l'existence chez les myxinoïdes d'une glande comparable au pancréas. Étudions maintenant la structure histologique de cet organe.

Sur une coupe transversale le pancréas de *myxine glutinosa* apparaît comme un organe ovalaire, enveloppé par le tissu conjonctif de la paroi intestinale qui lui forme comme une espèce de capsule. De ce tissu conjonctif périphérique, partent des travées plus ou moins épaisses qui circonscrivent dans l'intérieur de la glande, les lobules épithéliaux. En même temps que ce tissu conjonctif, pénètrent jusqu'à son milieu des capillaires sanguins abondants (fig. 27).

Les lobules glandulaires ainsi individualisés par le tissu conjonctif et entourés de vaisseaux sanguins, n'ont pas partout la même forme et la même grosseur. La coupe les intéresse à différentes hauteurs.

Un autre détail qui a son importance, c'est que — suivant que la coupe passe au niveau du canal cholédoque qui comme nous l'avons vu traverse la glande, ou loin de lui, les lobules glandulaires présentent ou non des lumières plus ou moins grandes. Ces lumières font communiquer les lobules avec le canal cholédoque — comme l'indiquent les coupes sériées de l'organe (fig. 28).

De cette étude il résulte que les lobules glandulaires communi-

quent avec l'intérieur de l'intestin au moyen du canal cholédoque. Cette communication ne se fait pas à la manière du pancréas des autres vertébrés. Ici les lobules glandulaires sont des lobules pleins et c'est ce qui donne au pancréas des myxines son aspect caractéristique si singulier.



Fig. 28. — *Pancréas de Myxine Glutinosa*. — Coupe intéressant l'organe et le canal cholédoque. Autour de celui-ci on voit les acinis glandulaires avec leurs centres creusés en canaux excréteurs.

En effet les massifs glandulaires pleins sont constitués par des cellules polyèdriques par pression réciproque, possédant chacune un noyau arrondi. Les cellules périphériques sont plus ou moins cylindriques. Vers le centre du lobule les cellules ont tendance à se disposer en cercles concentriques. Pour former la lumière centrale elles s'allongent considérablement et limitent la lumière. Sur certaines coupes, on peut colorer dans quelques rares tubes glandulaires un matériel de sécrétion sous forme d'amas de gros grains.

Le protoplasma des cellules apparaît comme fibrillaire. Les fixations utilisées n'y montrent aucune enclave colorable, aucune différenciation visible.

Des fixations spéciales et une étude cytologique approfondie sont nécessaires pour comprendre le fonctionnement de ce pancréas, d'un type inconnu jusqu'ici. Nous ne pouvons faire à ce sujet que des hypothèses. On peut se demander tout d'abord si c'est un organe fonctionnel. La réponse n'est pas douteuse. L'aspect des tubes, la variation de chromaticité des noyaux, quelques rares karyokinèses indiquent une activité certaine, quelques canaux, comme nous l'avons déjà indiqué, sont remplis par un produit de sécrétion.

La question de savoir par quel processus exact se fait cette sécrétion demeure entière. Mais la connaissance de ce fait n'est pas indispensable pour supposer que cet organe fonctionne à la fois comme une glande à sécrétion interne et comme glande à sécrétion externe. Des recherches complémentaires seront nécessaires pour confirmer ou infirmer l'hypothèse que nous venons d'émettre.

B. — *Développement et structure du pancréas chez l'Ammocœtis branchialis.*

Il n'est peut-être pas inutile de rappeler ici que le système digestif de l'ammocœte est plus parfait que celui de l'adulte. L'ammocœte vit librement dans le sable ou les fonds vaseux des rivières. Il possède un foie et une vésicule biliaire en communication avec l'intestin, tandis que l'animal adulte, mène une vie semi-parasitaire, n'a plus ni vésicule biliaire, ni canaux hépatiques, ni cholédoque. Le foie n'est plus qu'une glande à sécrétion interne.

Un fait et un fait important frappe tout d'abord l'observateur, c'est que le pancréas est dénué de canaux excréteurs. Ce détail anatomique dont l'importance ne saurait échapper, était à prévoir à cause précisément de la façon dont le pancréas prend naissance par des bourgeons pleins, sans participation aucune de la cavité intestinale et même des cellules profondes de l'épithélium. A aucun moment de son évolution le pancréas ne communique avec la lumière intestinale. C'est le premier et le seul exemple d'un pancréas endocrine, chez un vertébré, durant toute la vie.

Sur une coupe transversale de l'intestin d'un ammocœte de dix

centimètres de long, on trouve sur les deux côtés, ventral et dorsal, deux amas de tubes glandulaires, correspondant chacun et respectivement au pancréas dorsal et au pancréas ventral. A ce stade, la fusion entre les deux pancréas ne s'est pas encore faite. Plus tard, on ne trouve en effet qu'un seul pancréas en forme de bague chevalière,

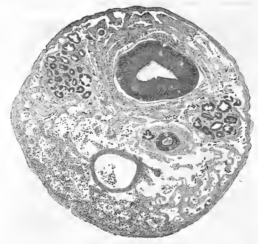


Fig. 29. — *Pancréas d'un Ammocœte Branchialis* long de 12 centimètres. — Autour de la cavité intestinale, du côté ventral et dorsal les amas de tubes pancréatiques. Autour du cholédoque il existe aussi un petit amas formant le pancréas cholédocien. En bas, la rate.

autour de l'épithélium intestinal. Près du canal cholédoque, on observe un ou plusieurs tubes glandulaires, identiques à ceux dont nous venons de parler (fig. 29).

Sur une coupe faite un peu plus en avant à l'endroit précis où l'intestin moyen présente ses deux bourrelets et où le cholédoque se déverse dans l'intestin, on note la présence d'un certain nombre de tubes pancréatiques près du canal cholédoque, et, tout contre la paroi épithélial, dans le tissu conjonctif de l'intestin (fig. 24).

Quelle est la structure histologique des tubes glandulaires? Dans

les premiers stades du développement et même chez des jeunes ammocœtes de 3 à 4 centimètres les tubes sont pleins. Plus tard et au fur et à mesure du développement les tubes se creusent de cavités plus ou moins grandes, sans qu'on puisse rien affirmer de précis à cet égard vu les variations parfois grandes qu'on peut observer chez des individus de même longueur. Quoi qu'il en soit, il s'agit bien là d'un processus sécrétoire endocrine.

Les cellules qui composent les tubes ou plutôt les alvéoles pancréatiques sont des cellules hautes, à protoplasma d'apparence fibrillaire, contenant chacune un noyau arrondi ou ovalaire, avec quelques grains de chromatine sur un fin réseau de linine et reposant sur une membrane propre, de nature conjonctive, présentant çà et là un noyau allongé.

C. — *Le pancréas de Pétromyzon Planeri.*

Le pancréas de petromyzon planeri est un organe d'aspect réniforme, entourant l'épithélium intestinal, pelotonné sur lui-même. Il est entouré par une capsule conjonctive épaissse qui le sépare du foie et de l'épithélium intestinal. C'est un organe intra-intestinal. Il est divisé en acinis tubulaires. Les tubes sécrétants sont composés par des cellules cubiques bien délimitées à protoplasma granuleux avec un noyau faiblement chromatique et, un nucléole excentrique. Certaines cellules, ou certains tubes sont plus colorables et leurs noyaux sont plus riches en chromatine. Il n'y a pas cependant deux sortes de tubes mais deux états différents dans le fonctionnement de la glande. La vascularisation ne présente rien de particulier. Il n'y a pas de canaux excréteurs.

D. — *Pancréas de Pétromyzon fluviatilis.*

Nos recherches nous montrent le pancréas de cette espèce comme étant essentiellement comparable à celui de l'espèce précédente.

E. — *Pancréas de Pétromyzon marinus.*

Il existe deux formes anatomiques du pancréas chez les poissons, l'une diffuse dans le mésentère et le foie, l'autre conglomérée, con-

densée en un organe plus ou moins volumineux en rapport avec le duodenum ou la région de l'intestin qui lui correspond morphologiquement. Ces deux formes existent chez les cyclostomes adultes. La première diffuse dans l'intérieur même de la valvule spirale, la seconde, condensée, à l'endroit où l'intestin adhère au foie.

Il n'y a pas d'îlots endocrines dans le pancréas des cyclostomes,

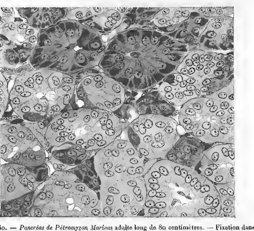


Fig. 30. — *Pancréas de Pétromyzon Marinus* adulte long de 80 centimètres. — Fixation dans le liquide de Regaud. Coloration par le Mallory. — Deux aspects différents des tubes pancréatiques. Pas de canaux excréteurs, ni d'îlots de Langherans. Pancréas purement endocrine en cytolyse.

Grossissement : 500/1.

comparables à ceux des autres vertébrés, pour la raison très simple que tout le pancréas est un organe endocrine, depuis son apparition jusqu'à sa cytolyse et la mort de l'animal.

Les pancréas que nous avons étudié ont été prélevés sur des lamproies femelles capturées au moment de la montée des fleuves pour la reproduction. Le tube digestif fut constamment trouvé absolument vide,

Quelle que soit la fixation (liq. de Bouin, Zenker, Tellyesniezki, Regaud, Altmann), la structure s'est révélée identique.

Le pancréas des cyclostomes adultes apparaît constitué par des tubes glandulaires serrés les uns contre les autres et séparés par une mince lamelle conjonctive, colorable électivement par les bleus ou les rouges trisulfonés, en solution picriquée. Entre les tubes courrent des fins capillaires sanguins. Il n'y a pas de gros vaisseaux, ni d'espaces conjonctifs développables (fig. 30).

Les tubes glandulaires sont de deux sortes :

1° Des tubes formés par des *cellules claires* à noyaux arrondis, peu chromatiques. Ces tubes présentent quelquefois une lumière centrale ou plus exactement une ou plusieurs petites cavités kystiques. Autour de ces lumières on peut rencontrer quelques noyaux allongés. Nous ne croyons pas qu'ils représentent des cellules centro-acineuses. Le protoplasma de ces cellules nous a toujours paru comme constamment vide, d'aspect cytolysé. Nous n'y avons constaté ni mitochondries, ni grains de sécrétion.

2° Des tubes, à cellules plus hautes que les précédentes, à *protoplasma très colorable*. Ces cellules sombres ont la structure suivante : la partie basale de la cellule est filamenteuse, les méthodes mitochondriales permettent d'y colorer un chondriome très développé, mais diffus ; au-dessus du noyau, qui occupe le tiers moyen de la cellule et qui est identique à celui des cellules claires, on constate des enclaves diverses colorables par l'hématoxyline au fer ou par la fuchsine. Ces tubes sont souvent pénétrés par des capillaires sanguins et par le tissu conjonctif environnant. Il y a là un véritable remaniement de la glande par les vaisseaux sanguins. Mais certainement il ne s'agit pas dans la circonstance d'îlots à hématies comme le croit Giacomini. Le capillaire entouré de tissu conjonctif morcèle le tube glandulaire. Il ne nous est pas possible pour le moment de donner une interprétation exacte de ce phénomène. Nous pouvons affirmer seulement qu'il y a une transformation incessante des tubes sombres en tubes clairs.

Les recherches que nous venons de résumer concernant l'apparition, l'évolution et l'étude cytologique du pancréas des pétromyzontidés ne nous permettent pas de considérer cet organe comme représentant le pancréas primitif des vertébrés comme se l'imaginent les rares auteurs qui l'ont étudié d'une façon d'ailleurs incomplète et à un stade seulement de son évolution.

S'il est permis de philosopher lorsqu'on fait de l'anatomie comparative et s'il est même louable de chercher à relier les unes aux autres

les différentes structures ou complexités d'un même organe dans la série, il faut se garder des fantaisies imaginatives. Rien de plus aisé que d'émettre une hypothèse. Faut-il encore pour qu'elle ait quelque valeur qu'elle corresponde à un certain nombre de faits bien observés. Au lieu de voir dans le pancréas des lamproies une forme primitive, il nous semble plus logique et plus conforme aux faits d'y voir une *flexion morphologique* conditionnée par la physiologie même du tube digestif. La structure de l'organe est ici comme partout ailleurs étroitement conditionnée par sa physiologie actuelle.

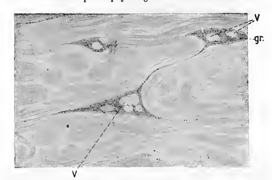


Fig. 31. — Cellules conjonctives du limbe scléro-cornéen chez l'Homme. Fixation dans le formol à 10 °/₀. Coloration par le Sudan III. Conservation dans le mélange d'Apathy. — Trois cellules conjonctives rameuses avec leurs granulations lipoïdes (gr.) et des vésicules non colorables (V).

Grossissement : 750.

§ VIII. TISSU CONJONCTIF

I. Sur la présence dans les cellules fixes de la cornée de granulations colorables par le Soudan III [35]. — Granulations lipoïdes des cellules fixes de la cornée et des cellules conjonctives des vertébrés [41]. — Note sur la structure des cellules conjonctives de l'iris de l'homme [17].

Nos recherches ont porté sur des cornées normales de différents vertébrés (homme, lapin, cobaye, chien, pigeon, etc.) fixées dans le

formol à 10 pour 100, puis colorées en masse par le Soudan III. Coupes à main levée. Montage dans la glycérine ou le mélange d'Apathy.

Dans ces conditions, on met en évidence de très fines granulations, dans le protoplasma des cellules fixes, autour du noyau et dans les prolongements cellulaires. Ces grains ne sont pas envacuolés (fig. 32).

Nous nous sommes demandé si d'autres cellules conjonctives

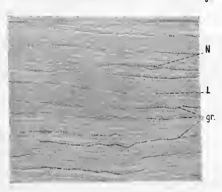


Fig. 32. — Cornée de cobaye. — Formol à 10 %. Sudan III. Glycérine. — Entre les lamelles cornéennes (L), le Sudan III a coloré d'une façon élective des granulations (gr) réunies en amas autour du noyau de la cellule fixe et sous forme de chapelet dans ses prolongements. Grossissement 750

possédaient des granulations identiques. Les cellules conjonctives de l'iris, celles de la conjonctive bulbaire, du limbe scléro-cornéen, montrent de semblables formations (fig. 31).

Il s'agit de granulations lipoïdes, solubles dans les solvants des graisses, ne réduisant pas directement l'acide osmique, se colorant en orange par le Soudan III.

Ces granulations correspondent-elles aux mitochondries ? C'est fort possible.

Les mitochondries que nous avons décrites dans les cellules conjonctives de l'iris sont superposables aux mêmes granulations colorables par le Soudan.

II. Caractères histo-chimiques des granulations des maatzellen et rapport de ces corps avec la volutine des protistes [3].

Les caractères histo-chimiques et la signification des granulations des mastzellen sont peu connues. Nous les avons étudiés dans le mésentère chez le chien et surtout chez le rat.

Colorations vitales. Le rouge neutre en solution isotonique et le bleu de méthylène en solution très diluée se fixent électivement sur les granulations des mastzellen. Le bleu lea colore métachromatiquement.

Colorations après fixations. De tous les fixateura, seul, le liquide de Perenyi les altèrent. Les colorants basiquea d'aniline (bleus de méthylène, polychrome, de toluidine, crézyl BB, brillant-krésyl, violets de dalhia, de méthyl, de gentiane, de crézyl RR, de thionine, etc...) les colorent métachromatiquement. Le vert de méthyl les colore en rouge violacé. La safranine, la fuchsine phéniquée, le rouge de ruthenium les colorent intensivement ; l'hématéine, l'hématoxyline ferrique ou cuprique ne les colorent jamais.

Réactions microchimiques. 1° Après une coloration par le bleu de méthylène, l'acide sulfurique en solution aqueuse à 1 pour 100 décolore toute la préparation, à l'exception des granulations des mastzellen ; 2° après le Ziehl, on obtient le même résultat ; 3° bleu de méthylène + solution iodo-iodurée, teinte brune foncée des granulations, disparaissant dans une solution de carbonate de sodium à 5 pour 100 ; 4° l'eau bouillante les dissout ; 5° les acides et les alcalis les dissolvent.

Comparaison avec les corpuscules métachromatiques des protistes. Il existe chez les protistes des granulations métachromatiques, appelées aussi grains de volutine (A. Meyer, A. Guilliermond), qui sont probablement des combinaisons de l'acide nucléique. Ce sont des matières de réserves.

Il était intéressaot de montrer les rapports qui existent entre les granulations des mastzellen et les grains de volutine des protistes, les mastzellen étant considérés comme des cellules nutritives.

§ IX. RÉTINE

Notes cytologiques sur les cellules visuelles de l'homme et de quelques mammifères [26].

L'étude cytologique du *segment externe* des cônes et des bâtonnets montre celui-ci comme étant composé par un protoplasma homogène d'une nature spéciale, sans structure apparente. Cependant, il peut exister par endroit une striation transversale divisant le segment en disques plus ou moins épais. Il est difficile de dire quelle est la cause et à quoi correspond cette striation. Il ne s'agit certainement pas là d'une structure constante.

Les réactions histo-chimiques employées nous ont permis de constater que le segment externe est imbibé d'une substance *lipoïde*, se colorant comme les mitochondries et comme la myéline des nerfs périphériques par les méthodes mitochondriales (méthode de Regaud notamment). *D'une série de recherches, dont quelques unes inédites, nous pouvons conclure que le segment externe des cellules visuelles apparaît comme un cristal liquide.* Cette notion éclaire d'un jour nouveau l'histophysiologie visuelle.

La *striaton longitudinale* du segment externe des cônes et bâtonnets n'existe pas chez les mammifères. Elle existe seulement chez les batraciens, comme l'a déjà vu Ranvier.

Le *segment interne* est finement strié dans le sens de la hauteur. Cette striation est, pour nous, de nature mitochondriale. Il existe, en effet, dans le segment interne, localisé à la périphérie, une série de filaments flexueux, composés de grains ou de bâtonnets, ayant les réactions mitochondriales. Ce chondriome ne doit pas être confondu avec les cannelures externes du segment, ni avec les filaments des corbeilles de soutien. Nous inclinons à penser, étant données d'une part la délicatesse des cellules visuelles, et, d'autre part la brutalité d'action des fixateurs spéciaux, que ce qui a été décrit sous le nom de structure fibrillaire, neurofibrilles, appareil filamenteux, « faden apparat », ne sont que des aspects différents d'une seule et même structure, correspondant au chondriome, sans vouloir nier l'existence possible d'une terminaison nerveuse neurofibrillaire, dans l'intérieur du segment interne.

Sur la fonction sécrétoire et le rôle nutritif de l'épithélium pigmentaire de la rétine [36].

On sait que l'épithélium pigmentaire de la rétine prend une part prédominante à l'élaboration du pourpre. De plus, par le pigment qu'il contient, il joue le rôle d'écran et de protecteur des cellules visuelles contre une intensité lumineuse trop grande.

L'étude que j'ai faite de cet épithélium chez les mammifères, les batraciens et les poissons me permet de conclure que :

1° Les cellules qui le composent contiennent un chondriome, localisé dans la zone la plus externe, celle qui est en contact avec les vaisseaux choroïdiens.

2° Chez les vertébrés inférieurs, il existe, en même temps que les mitochondries, des grains de ségrégation, colorables par l'hématoxyline au fer.

3° Le noyau présente une polychromaticité provenant des réactions histochimiques de la chromatine et des sucs nucléaires.

4° Le pourpre et le pigment ne sont pas indispensables à la vision (leur absence au niveau de la macula et chez les albinos).

5° Il faut considérer cet épithélium comme une barrière épithéliale, douée de l'activité sécrétoire. Il tient sous sa dépendance la nutrition générale des cellules visuelles chez tous les vertébrés, et celle de la rétine entière chez les vertébrés à rétine avasculaire ou à vascularisation très réduite.

§ X. RÉTINE CILIAIRE

Sur la structure de la rétine ciliaire [8].
Études physiologiques et cytologiques sur la rétine [25].

Structure de la rétine ciliaire.

Composée par deux assises de cellules épithéliales, dont une pigmentée, la région ciliaire de la rétine est décrite par les classiques comme présentant une constitution cytologique très simple, dénuée de tout rôle physiologique (fig. 33).

Mes recherches m'ont permis d'affirmer que ces cellules ont une

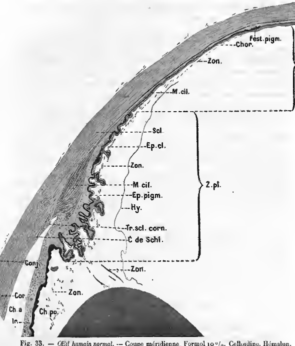


Fig. 33. — *Œil humain normal.* — Coupe méridienne. Formol 10 %. Celloïdine. Hémalun. Éosine. Projection faite avec l'appareil d'Edinger, sur tablette supérieure avec microplanar Zeiss. — *C. de Schl.* canal de Schlemm. — *Ch. a.* chambre antérieure. — *Chor.* choroïde. — *Ch. po.* chambre postérieure. — *Cor.* cornée. — *Conj.* conjonctive. — *Cr.* cristallin. — *Ep. cl.* épithélium clair. *Ep. pigm.* épithélium pigmenté. — *Fest. pigm.* feston pigmentés. — *Hy.* hyaloïde. — *Ir.* iris. — *M. cil.* muscle ciliaire. — *O. c.* orbicula ciliaris. — *Or. Ora Serrata.* — *Scl.* sclérotique. — *Zon.* zonule.

structure compliquée et qu'il faut les considérer comme formant un épithélium glandulaire étalé en surface.

a) *Structure de la couche des cellules claires.* Le protoplasma des cellules claires examiné à l'état vivant dans du sérum isotonique, additionné ou non de rouge neutre, montre une série de fines granulations réfringentes qui donnent à la cellule une apparence finement striée. Ces granulations correspondent à des mitochondries. Sur coupes (après fixations spéciales) le protoplasma se distingue immédiatement en deux zones principales : 1° une zone périnucléaire claire, et sans structure visible ; 2° une zone exoplastique, entourant la première et formant la majeure partie du corps cellulaire. Cette zone, que l'acide

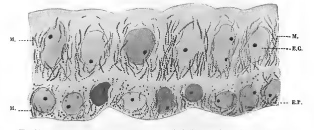


Fig. 34. — *Rétine ciliaire. Lapin albinos.* — Méthode de Régaud. Chondriome des cellules claires et des cellules pigmentées (ici sans pigment). *E. C.* épithélium clair. *E. P.* épithélium pigmenté. *M.* mitochondries.

osmique teint en gris d'une façon diffuse, contient des mitochondries en grains ou en filaments plus ou moins flexueux, dont la direction générale est parallèle à la hauteur de la cellule. De plus, on peut y déceler des vacuoles non colorables, des grains de ségrégation et enfin des vésicules lipoïdes. Les noyaux de ces éléments présentent des variations de chromaticité portant sur le suc nucléaire et sur la quantité et la qualité de la chromatine.

La structure de l'épithélium clair est donc celle d'un épithélium glandulaire (fig. 34).

b) *Structure de la couche pigmentée.* Elle est essentiellement la même avec en plus un nombre plus ou moins grand de granulations pigmentaires.

Les rares auteurs qui se sont occupés du rôle de la rétine ciliaire dans la sécrétion de l'humeur aqueuse, n'ont eu en vue que la couche

claire de l'épithélium ciliaire, Seul, Collins (E.-T.), en 1890, décrit, dans l'œil humain, des formations glandulaires en forme de tubes, provenant de la couche pigmentée, ce sont pour lui des formations glandulaires typiques, avec une lumière centrale. Ces « glandes du corps ciliaire », comme les appelle Collins, sont le lieu de formation de l'humeur aqueuse et du liquide nutritif du corps vitré.

Dans un second travail, l'auteur semble, cependant, moins affirmatif, et concède aux procès ciliaires en général le rôle important dans

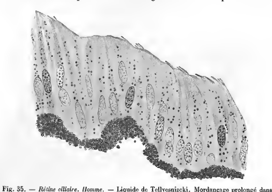


Fig. 35. — *Rétine ciliaire. Homme.* — Liquide de Tellyesnizcki. Mordançage prolongé dans le bichromate. Hématoxyline au fer. Vésicules lipoïdes dans les cellules claires.

la formation de l'humeur aqueuse, mais il persiste à appeler glandes du corps ciliaire les formations qu'il a décrites.

Buchanan (1897) confirme les recherches de Collins. Pour lui les formations décrites par Collins sont bien les glandes de l'humeur aqueuse, il les voit même s'ouvrir directement dans la chambre postérieure.

A ce sujet, nous avons fait les observations suivantes :

1° Les formations décrites par l'auteur sous le nom de glandes du corps ciliaire ne sont pas des glandes à proprement parler.

2° Ce sont des *bourgeons épithéliaux pleins*, sans lumière centrale, formés par des cellules identiques aux cellules de la couche pigmen-

tée, dont elles dérivent. Elles en partagent les fonctions et ne sont pas spécialement destinées à la sécrétion de l'humeur aqueuse.

3° Ces bourgeons épithéliaux, pleins et pigmentés, ne s'ouvrent jamais dans la chambre postérieure.

4° Ils manquent chez un grand nombre d'animaux dont l'œil est

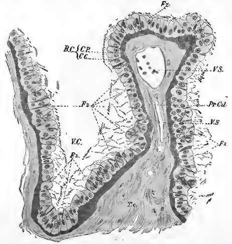


Fig. 36. — *Procès ciliaire. Lapin albinos.* — Liquide de Breuin. Hématoxyline au fer. Éosine. Origine des fibres zonulaires. Les fibres zonulaires proviennent de toute la surface de la rétine ciliaire et prennent naissance dans la couche des cellules claires. — *F. z.* fibres zonulaires. *Pr. — cil.* procès ciliaire. — *R. C.* rétine ciliaire avec *C. C.* couche des cellules claires, et *C. P.* couche des cellules pigmentées. — *V. S.* vaisseau sanguin du procès ciliaire.

cependant pourvu d'une chambre antérieure profonde et remplie d'humeur aqueuse. Que ces animaux soient pigmentés ou non, ces glandes font constamment défaut. L'absence de ces formations chez les animaux est une preuve importante qu'il ne s'agit pas, comme Collins l'affirme, de glande sécrétant l'humeur aqueuse.

Étudiée cependant d'une façon analytique, la couche de cellules

pigmentées de la rétine, au niveau du corps ciliaire comme d'ailleurs au niveau de la rétine optique, est une couche composée par des cellules glandulaires, aussi actives et aussi importantes que la couche des cellules claires. Que ces cellules jouent un rôle dans la sécrétion de l'humeur aqueuse, cela nous semble ressortir de leur structure en tous points comparable à celle de la couche claire. Cette constatation



Fig. 37. — *Rétine ciliaire. Lapin albinos.* — Liquide d'Hermann. Hématoxyline au fer. — Coupe tangentielle à la surface des procès ciliaires. — Origine des fibres zonulaires dans la couche des cellules claires, ici coupées très obliquement. Aucune fibre ne provient de la couche des cellules pigmentées. — *L. i.* limitante interne de la rétine ciliaire. *L. ex.* limitante externe. *O. Fz.* origine des fibres zonulaires. *R. C.* rétine ciliaire avec ses deux assises : *C. C.* couche claire et *C. P.* couche pigmentée.

est aisée à faire lorsqu'on la recherche sur des yeux albinos, où les cellules de la couche externe, naturellement sans pigment, montrent leur structure fine, sans l'obligation de recourir aux moyens souvent brutaux de dépigmentation employés couramment pour l'étude de ces cellules. On y trouve le même cytoplasma, parcouru par les filaments mitochondriaux, les mêmes signes d'activité sécrétoire du côté du noyau (fig. 34).

Ces deux couches de cellules sont intimement unies. Le liquide qui passe du sang dans l'intérieur de l'œil, traverse ces deux couches

de cellules, ayant à peu près la même structure. Ces deux couches de cellules ont donc probablement le même rôle physiologique.

C'est pourquoi nous avons pu écrire que l'ensemble de ces deux couches forme une barrière épithéliale élective, située entre le sang et le tissu conjonctif, d'un côté, et le milieu intra-oculaire, de l'autre, dont la perméabilité spéciale et l'activité glandulaire règlent le passage de l'eau et des substances dissoutes du plasma sanguin dans l'intérieur de l'œil. Son rôle dans la sécrétion des liquides intra-oculaires est donc de toute première importance.

§ XI. LA ZONULE DE ZINN OU LIGAMENT SUSPENSEUR DU CRISTALLIN

Recherches sur l'origine et la signification histologique des fibres de la zonule de Zinn [5]. — Note sur l'origine des fibres de la zonule de Zinn [6]. — Recherches sur l'anatomie et la physiologie de la région ciliaire de la rétine [22].

Lorsque j'ai commencé mes recherches sur la zonule, l'opinion générale la confondait avec les fibrilles du corps vitré, alors considéré comme une formation mésodermique. Cependant quelques auteurs avaient vu les rapports de la zonule avec le corps ciliaire (Cloquet, Berger, Hocquart et Masson, Schwalbe, etc...) sans pouvoir préciser quel était ce rapport.

Les travaux plus récents de Czermack, Collins, Schoen, Agababow, Terrien, Damianoff font faire un grand progrès à la question si compliquée de l'origine ciliaire des fibres zonulaires, mais aboutissent à des conclusions tout à fait différentes. Il en est de même de beaucoup d'autres travaux, qu'on trouvera résumés dans ma thèse.

Deux questions se posent lorsqu'on étudie la zonule : une question de topographie et une question d'histologie fine. La première comprend l'étude des rapports des fibres zonulaires avec les parties avoisinantes. La seconde étudie plus particulièrement l'origine des fibres dans le corps ciliaire, et leurs rapports avec la rétine ciliaire.

I. *Rapports de la zonule avec les parties avoisinantes.*

La zonule apparaît comme un ensemble de fibrilles tendues du

corps ciliaire au cristallin, fibrilles absolument différentes chez l'adulte des fibrilles du corps vitré et différenciées en vue de soutenir le cristallin (fig. 36 et 37).

II. *Rapports de la zonute avec l'épithélium ciliaire.*

Les fibres de la zonule ont toutes, sans exception, leur origine dans la couche claire de la rétine ciliaire.

Elles naissent sur toute la surface de la rétine ciliaire depuis *l'ora*

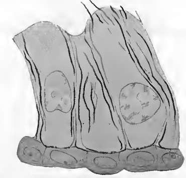


Fig. 38. — *Rétine ciliaire. Lapin albinos.* — Liquide de Bouin. Hématoxyline au fer. Origine des fibres zonulaires à la périphérie des cellules claires.

serrata, jusqu'à la terminaison du corps ciliaire, aussi bien sur la crête que sur les plans-côtés et le fond de ces derniers (fig. 38).

Les fibres zonulaires ne sont pas simplement accolées à la limitante de la rétine ciliaire. Elles vont plus loin, mais ne dépassent pas la limitante externe (fig. 39).

La couche externe pigmentée de la rétine ciliaire ne prend aucune part à leur formation.

Les fibres zonulaires ne sont pas un prolongement protoplasmique de la couche des cellules claires. Elles ne traversent pas non plus le protoplasma de ces cellules (fig. 40).

Elles n'ont exclusivement ni les réactions histo-chimiques des

fibres conjonctives, ni celles des fibres élastiques, ni enfin celle des fibres névrogliques. Il ne faut les comparer à aucune de ces variétés

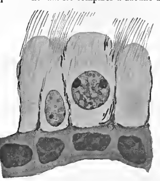


Fig. 39. — Même objet, et même technique que la figure 38.

de productions cellulaires, encore moins aux fibres de Müller de la rétine optique.

Les fibrilles zonulaires naissent enfin à la périphérie des territoires

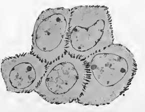


Fig. 40. — Même objet et même technique que la figure 38. — Coupe transversale des cellules claires. Origine des fibres zonulaires à la périphérie des celulles.

cellulaires formant la couche claire de l'épithélium ciliaire, sur les plans-côtés de ces cellules. Ce sont des formations exoplastiques de ces cellules. Elles forment d'abord de fines fibrilles ; elles s'accolent ensuite

les unes aux autres à leur sortie du corps ciliaire, pour constituer des fibres plus volumineuses qui sont les fibres zonulaires (fig. 36 et 37).

Chez les oiseaux, les fibres zonulaires ont la même origine et les mêmes rapports avec l'épithélium ciliaire (Thèse Pignède, Lyon, 1912).

§ XII. CORPS VITRÉ ET ORGANES DÉRIVÉS DE LA FENTE OPTIQUE

Recherches sur le développement du corps vitré chez l'homme [42]. — Sur la structure et la signification morphologique du peigne de l'œil des oiseaux [57].

On ne connaît exactement ni la structure ni la fonction du peigne. Organe essentiellement vasculaire, il est considéré comme étant d'origine mésodermique.

Nous nous sommes demandé si le peigne ne correspondait pas au *stade hyaloïdien* ou *vitré transitoire* que nous avons décrit avec Magitot chez les mammifères.

Rapports du peigne avec le nerf optique. — Chez certains oiseaux, le nerf optique présente une particularité histologique remarquable : entre les faisceaux nerveux existent des colonnades de cellules névrogliques, de forme polyédrique et dont le protoplasma contient des mitochondries et des grains de ségrégation. Ces cellules, réunies en amas, ou en nappe, se continuent, fait capital, dans le peigne. Là elles entourent les vaisseaux et occupent la place laissée libre par ceux-ci.

Le tissu conjonctif du nerf optique ne pénètre point dans le peigne. Aucune formation collagène n'a pu être mise en évidence dans l'intérieur du peigne.

Le peigne est donc un organe névroglique dépendant du nerf optique et pénétré par des vaisseaux sanguins.

Rôle physiologique probable. — C'est celui d'un procès ciliaire. C'est un rôle nutritif.

Le travail récent de G. Leboucq sur le conus des reptiles, formation comparable au peigne, aboutit à la même conclusion (1921).

CHAPITRE IV

HISTO-PHYSIOLOGIE

I. — LA RÉTINE CILIAIRE.

A. — Role de l'épithélium ciliaire dans la sécrétion de l'humeur aqueuse.

La sécrétion de l'humeur aqueuse et la structure de la rétine ciliaire à l'état normal et pathologique [12]. — La structure de la rétine ciliaire et la sécrétion de l'humeur aqueuse [16]. — Études cytologiques et physiologiques sur la rétine ciliaire des mammifères [25].

La présence dans le cytoplasma des cellules de l'épithélium ciliaire d'un chondriome striant la cellule dans le sens de la hauteur à la manière d'une cellule à bâtonnet de tube contourné du rein, de grains de ségrégation, de vacuoles à cristalloïdes, les variations dans la forme et la chromaticité du noyau indiquent que l'épithélium ciliaire est un épithélium glandulaire étalé en surface.

Quel est le rôle physiologique de cet épithélium ? C'est, comme je l'ai indiqué dès mes premières recherches, la production, puis la régularisation de l'humeur aqueuse.

Une fois évacué, le contenu de la chambre antérieure se reforme plus ou moins rapidement, l'humeur aqueuse disparue ne tarde pas à reparaître. Or il est incontestable que celle-ci provient du corps ciliaire. Les expériences déjà anciennes de Leber, Deutschmann, Memorsky, Ehrlich, Schœler et Uhthof, Panas, Nicati, ont suffisamment montré le rôle du corps ciliaire dans la production de l'humeur aqueuse.

Quel est le mécanisme de cette production ? On n'en savait rien de

bien précis. La majorité des auteurs, et notamment Leber et Angelucci, pensent que l'humeur aqueuse provient des vaisseaux du corps ciliaire, et qu'elle est comparable à la lymphe. L'humeur aqueuse est pour eux la lymphe endo-oculaire. En effet, Leber écrit : « L'œil contient une cavité lymphatique assez considérable, drainée par des canaux spéciaux ; ce sont des fentes lymphatiques géantes, qui sont à l'organe ce qu'est la fente lymphatique à une cellule ou à un groupement de cellules. » Angelucci (1902) s'exprime en termes identiques. Pour Cantonnet (1906), l'œil est un diverticule lymphatique annexe du système lymphatique général.

J'ai fait d'abord remarquer qu'il n'existe ni des canaux ni des fentes lymphatiques dans l'œil des mammifères.

D'autre part, les nombreuses recherches faites sur la composition chimique et les propriétés biologiques de l'humeur aqueuse autorisent à considérer cette humeur comme absolument différente de la lymphe et du plasma sanguin. En effet, l'humeur aqueuse est caractérisée par :

1° Absence d'éléments vivants, globules blancs ;

2° Grande pauvreté en matières protéiques ;

3° Plus grande quantité des matières salines, plus grande conductibilité électrique, concentration moléculaire supérieure à celle du sang ;

4° Viscosité très peu différente de celle de l'eau ;

5° Propriétés biologiques différentes de celles du sérum et de la lymphe ;

6° Les cristalloïdes injectés dans le sang ne passent pas aussi rapidement les unes que les autres dans l'humeur aqueuse.

L'épithélium ciliaire règle donc le passage des substances dissoutes dans le plasma dans l'intérieur de l'œil. De son intégrité dépend l'équilibre nutritif du cristallin, celui de la cornée (au moins en partie). La tension intra-oculaire, l'indice de réfraction des milieux transparents sont sous sa dépendance directe. L'hydrostatique et l'hydrodynamique de l'œil sont en grande partie régies par lui.

Les travaux que j'ai publiés et d'autres inédits (notamment sur les altérations de cet épithélium dans les paracenthèses de l'œil) montrent le rôle sécrétoire de la rétine ciliaire et la nature si spéciale de l'humeur aqueuse.

Sur la sécrétion de l'humeur aqueuse normale et sur l'humeur aqueuse produite après ponction de la chambre antérieure [27].

L'humeur aqueuse normale est un produit de sécrétion de la rétine ciliaire. C'est un liquide différent de la lymphe, pauvre en matières protéiques, contenant une quantité infinitésimale de glucose et dont la teneur en chlorure de sodium est très faible. Je l'ai toujours trouvée sans globules blancs.

L'humeur aqueuse produite après ponction de la chambre antérieure est un produit différent : 1° elle contient une quantité considérable d'albumine ; 2° une quantité deux ou trois fois plus grande de glucose ; 3° coagule spontanément ; 4° donne la réaction de Biuret. Il s'agit d'une transsudation plasmatique, dont il faut chercher la cause dans le fait que la ponction de la chambre antérieure abaisse considérablement la pression intra-oculaire, d'où il résulte une dilatation énorme des vaisseaux ciliaires et l'exsudation, autour des cellules de l'épithélium ciliaire, du plasma sanguin. Celui-ci force pour ainsi dire l'épithélium ciliaire, qui laisse passer des substances (protéiques et autres) pour lesquelles il n'est pas normalement perméable.

L'humeur aqueuse produite après ponction de la chambre antérieure n'est donc pas une sécrétion spéciale, ni une hypersécrétion, mais une dialyse sous pression du plasma. Comme conséquence pratique de cette conception, j'ai signalé le danger des ponctions de la chambre antérieure, et du drainage de cette cavité, car dans les deux cas, le cristallin, la cornée, le corps vitré sont imbibés de plasma et non d'humeur aqueuse. Au point de vue bactériologique, les diverses substances (hémolysines, toxines, etc.) qui ne se trouvent pas dans l'humeur aqueuse normale, passent avec l'humeur aqueuse de seconde formation.

L'examen histologique des yeux ponctionnés montre la congestion intense des vaisseaux de l'iris, du corps ciliaire et même de la choroïde, l'inondation lymphatique du corps ciliaire, l'intégrité de l'épithélium ciliaire qui ne présente aucune effraction.

Action de la pilocarpine sur la sécrétion de l'humeur aqueuse [28].

La pilocarpine (chlorhydrate ou sulfate) en instillation dans le sac

conjonctival ou en injection intra-veineuse modifie considérablement la qualité de l'humeur aqueuse. Son action est très nette au bout de vingt ou trente minutes. Elle est encore appréciable au bout de vingt-quatre heures. On observe :

I. Une augmentation de la teneur de l'humeur aqueuse en substances protéiques. Au lieu d'un léger louche ou d'un disque d'albumine à peine perceptible normalement, on note un véritable précipité.

II. La quantité de glucose augmente. Elle devient facilement appréciable à la liqueur de Fehling.

III. L'humeur aqueuse se prend en masse gélatineuse. Elle coagule sans rétraction appréciable du caillot. Le fluorure de sodium empêche cette coagulation de se produire.

IV. Passage de plusieurs globules blancs (un à cinq par champ).

V. L'humeur aqueuse d'un œil, préalablement ponctionné, contient beaucoup plus d'albumine que celle de l'œil témoin.

Action de l'atropine sur la composition de l'humeur aqueuse.

L'atropine (sulfate) en instillation ou en injection intraveineuse, ne modifie pas d'une façon appréciable la composition de l'humeur aqueuse.

La coagulation partielle et la coagulation en masse de l'humeur aqueuse. Importance de ces phénomènes au point de vue clinique.

Les recherches exposées plus haut ont montré que dans des conditions déterminées (pilocarpine, ponction de la chambre antérieure, dilatation des vaisseaux ciliaires), l'humeur aqueuse coagule en partie ou en masse. Du fibrinogène passe du sang dans la chambre antérieure, en même temps que des globules blancs. Il faut trouver dans ces phénomènes l'explication des troubles et des précipités qu'on voit cliniquement dans les yeux atteints d'iritis grave ou d'irido-cyclite. La pathologie réalise le phénomène fondamental de la ponction de la chambre antérieure.

L'examen d'un grand nombre de cas d'iritis et d'irido-cyclite nous a permis de vérifier le bien-fondé de ce qui précède, la présence de fibrine est fréquente, l'humeur aqueuse coagule partiellement ou en masse.

Modifications de la rétine ciliaire dans l'hypertension ou l'hypotension oculaire.

La rétine ciliaire étant l'épithélium régulateur de la production de l'humeur aqueuse, tient sous sa dépendance l'équilibre hydrostatique de l'œil.

Logiquement, j'ai été conduit à faire l'étude de l'état de la rétine ciliaire dans le glaucome chronique et dans certains cas d'iridocyclites accompagnés d'hypotension. Dans les deux cas, les altérations observées (tuméfaction trouble, vacuolisation, atrophie des cellules et pycnoses des noyaux) expliquent la déficience de la barrière élective et de son rôle régulateur.

Sans doute, on ne peut affirmer d'une façon catégorique le rôle absolu de la rétine ciliaire ; on doit tenir compte aussi de l'épithélium pigmentaire de la rétine.

B. — Liquides intra-oculaires.

Recherches physico-chimiques sur les milieux intra-oculaires de l'œil du grand-duc (Strix Bubo) [8].

D'après tout ce que nous avons constaté jusqu'ici il semble bien qu'il existe un rapport entre la constance de composition chimique des liquides intra-oculaires, la structure du corps vitré et l'indice réfractométrique. A supposer que les indices de réfraction des divers milieux soient les mêmes dans la série des vertébrés, à supposer qu'il y ait une constante réfractométrique pour chaque élément dioptrique, il suffirait de mesurer des courbures et des longueurs d'axes pour avoir la réfraction d'un œil donné. Des recherches en cours nous renseigneront plus complètement sur ce sujet.

La chambre antérieure du grand-duc contient à peu près 3 centimètres cubes de liquide ; une partie de ce liquide est filante, visqueuse, comme le vitré. L'humeur aqueuse contient de l'albumine en petite quantité et une substance réduisant la liqueur de Fehling en grande quantité. L'indice de réfraction mesuré au réfractomètre d'Abbe donne

à 14° 1 336, c'est-à-dire le même indice de réfraction que celui de l'homme et des autres mammifères.

Il y a lieu d'étudier, sur un autre exemplaire de grand-duc, les rapports qui existent entre la teneur en albumine et en sucre de l'humeur aqueuse et du sérum. Ce qui est intéressant à noter, c'est la grande quantité d'eau accumulée dans l'œil de cet oiseau, comparativement à la sécheresse de la cavité abdominale, de la graisse de réserve, et des organes abdominaux.

L'hygrométricité du corps vitré — pour parler plus exactement, nous devrions dire, l'hygrophylie des colloïdes organisés au non du corps vitré — apparaît et se précise au cours du développement de l'œil des vertébrés et de l'homme. Aucun autre tissu de l'organisme ne possède cette faculté remarquable, de retenir solidement adsorbée une quantité d'eau aussi considérable.

M. Rochon-Duvigneaud parle souvent de l'œil, organe soufflé, il y a là plus qu'une image certainement, mais si l'œil est vraiment un organe soufflé, le corps vitré, par les qualités à peine soupçonnées de ses colloïdes constituants, forme le substratum anatomique des phénomènes physico-chimiques du soufflage : hygrométricité, pression également répartie, conservation du tonus et, aussi, pour finir, condition de la transparence, et cause de l'indice de réfraction.

En somme et pour exprimer notre pensée d'une façon schématique, nous considérons le corps vitré comme un protoplasma extrêmement fluide, doué de propriété très spéciales. Lorsqu'on pense physico-chimiquement à l'œil, on peut concevoir cet organe cependant complexe, comme une immense cellule, dont les parois, véritables barrières électives, constituent le système régulateur glandulaire (épithélium ciliaire, épithélium pigmentaire de la rétine) et l'intérieur comme un complexe de colloïdes hygrophiles.

C. Rôle de l'épithélium ciliaire dans la pathogénie des cataractes.

Comme conséquence logique de l'importance considérable du corps ciliaire dans la nutrition du cristallin et le rôle de la rétine ciliaire dans la sécrétion de l'humeur aqueuse, il était intéressant de faire l'anatomie pathologique du corps ciliaire dans certains cas de cataractes.

Le cristallin, organe épithélial, isolé du reste de l'organisme par l'humeur aqueuse qui lui sert de milieu nutritif, ne peut logiquement s'opacifier et se cataracter qu'à la condition que son milieu habituel change lui-même de constitution, et que ce changement soit d'une certaine durée, pour occasionner la dégénérescence de la capsule et celle de l'épithélium cristalliniens.

En effet, s'il est incontestable que l'humeur aqueuse contribue à la nutrition du cristallin, celui-ci ne l'utilise pas telle quelle. Elle est transformée à son passage à travers la capsule cristallinienne d'abord, et à travers l'épithélium ensuite ; l'épithélium agissant, dans ce dernier cas, comme un véritable épithélium glandulaire. Car l'humeur aqueuse, telle qu'on la trouve après sa sécrétion par la rétine ciliaire dans la chambre antérieure, est nocive pour les fibres du cristallin. La meilleure preuve nous est donnée par la cataracte traumatique. Cette nocivité de l'humeur aqueuse pour le cristallin, privé en un endroit quelconque de sa capsule et de son épithélium, n'est pas particulière à cet organe ; les globules blancs du sang, les cellules fixes de la cornée sont altérés rapidement dans ce milieu comme Ranvier l'a depuis longtemps signalé.

La pathogénie des cataractes reste encore obscure. On ne connaît pas d'une façon précise comment le cristallin se trouble et finit par s'opacifier. Et si vraiment la cataracte n'est en définitive qu'une hydratation du cristallin, comment expliquer cette hydratation. Il faut d'ailleurs faire remarquer en passant que cette hydratation n'est certainement pas la seule modification chimique du cristallin cataracté. Le chimisme du cristallin opacifié est beaucoup plus complexe qu'on ne le croit généralement.

Plus encore que pour le mécanisme intime de la formation de la cataracte, les lésions oculaires initiales ou qui accompagnent cette modification du cristallin sont peu connues. Il m'a semblé intéressant de poursuivre pas à pas l'évolution de ces lésions.

1° *Lésions du corps ciliaire dans la cataracte sénile chez l'homme.* — Déjà, à un faible grossissement, on est frappé du développement extraordinaire du tissu conjonctif du corps ciliaire, par endroits très denses, et comme scléreux, aussi bien autour du muscle que dans les procès eux-mêmes. La paroi des vaisseaux est, elle aussi, considérablement épaissie. Les faisceaux du muscle ciliaire sont envahis par les fibres conjonctives, ils sont écartés, disséqués et réduits à l'état

de minces travées, contrairement à ce qu'on voit à l'état normal où le muscle ciliaire, même chez le vieillard, est relativement bien développé.

La couche des cellules claires est très altérée. Le protoplasma et le noyau n'ont pas leur aspect habituel. Dans toute l'étendue du corps ciliaire, l'épithélium n'est décollé nulle part, et présente les mêmes rapports et dispositions qu'à l'état normal. Les limites cellulaires cependant ne sont pas nettement visibles et par endroits il existe une véritable stratification de cet épithélium.

Le protoplasma des cellules, au lieu de présenter son aspect normal, finement strié dans le sens de la longueur de la cellule, est ici vacuolisé. Les mitochondries ont disparu en grande partie. La vacuolisation des cellules n'est pas la même partout. Ce sont généralement les deux tiers externes de la cellule qui sont les plus vacuolisés, le tiers interne garde sa structure normale. Certaines cellules sont complètement vacuolisées.

Les noyaux eux-mêmes n'échappent pas à ce processus pathologique. Plus petits qu'à l'état normal, ils se colorent intensément et paraissent ratatinés, ayant une disposition quelconque dans la cellule et présentant une vacuole plus ou moins volumineuse. Cette vacuole rejette à la périphérie du noyau la chromatine, sous forme de mottes denses et très colorables.

2° *Altérations de l'épithélium des procès ciliaires dans la cataracte naphtalinique expérimentale.* — Depuis que Bouchard et Charrin (1886) ont signalé la production d'une cataracte typique chez le lapin après ingestion de naphtaline, nombreux sont les auteurs qui se sont efforcés d'élucider le mécanisme par lequel la naphtaline arrive à opacifier le cristallin.

Contrairement à ce que pensaient tout d'abord Bouchard et Charrin, il ne s'agit pas d'une action directe de la naphtaline sur le cristallin. En effet, un cristallin normal, mis en contact avec des liquides contenant de la naphtaline en excès ne s'opacifie pas. De plus, la naphtaline ne donne la cataracte que si elle est ingérée. L'injection sous-cutanée et le contact prolongé de la naphtaline avec le sac conjonctival n'ont aucune action sur le cristallin. La naphtaline agit donc d'une façon indirecte et complexe. L'opacification du cristallin peut être constatée après une seule prise de naphtaline (2 à 3 grammes par kilogramme) et au bout de quelques heures seulement

(douze à seize heures). Par quel mécanisme agit ainsi la naphtaline ?

La question, si compliquée en apparence, de la pathogénie et de l'anatomie pathologique de la cataracte est très simple si on l'examine à la lumière des faits nouvellement acquis et sur la structure réelle et le rôle sécrétoire de l'épithélium ciliaire.

La question méritait donc d'être reprise. Déjà, en février 1910, j'insistai avec M. Aurand sur les lésions des procès ciliaires dans la cataracte naphtalinique. J'ai poursuivi seul, depuis, l'étude de ces lésions.

A un faible grossissement, les procès ciliaires semblent normaux. Cependant leurs vaisseaux sont gorgés de sang, et on voit tout autour d'eux et dans la chambre postérieure une sorte d'exsudation fibrineuse, de coagulum colorable intensément par l'éosine. Les fibres zonulaires apparaissent comme normales. Quelques-unes n'ont plus leurs rapports habituels avec le corps ciliaire. Elles adhèrent toutefois à la capsule du cristallin.

Examinés à un fort grossissement, les procès ciliaires montrent des lésions plus ou moins intenses, suivant qu'on a affaire aux procès ciliaires proprement dits ou aux procès ciliaires iriens[1].

Les *procès ciliaires proprement dits* peuvent présenter après une seule prise de naphtaline et au bout de seize heures, des altérations de leurs cellules sécrétantes. Ces lésions se voient aussi bien dans la couche externe (épithélium pigmenté) que dans la couche interne (épithélium clair). Au niveau du corps ciliaire, la couche des cellules pigmentaires présente de nombreuses formations vacuolaires. La vacuolisation est plus ou moins intense suivant les procès.

La couche des cellules claires semble normale sur toute la longueur d'un certain nombre de procès. Sur d'autres, on voit par endroits certaines cellules qui, ayant perdu leurs striations normales, deviennent homogènes et claires. Ces cellules claires sont parfois situées les unes à côté des autres, en forme de placards de cellules nécrosées. La dégénérescence, fait remarquable, commence par la partie la plus externe de la cellule, celle qui est en contact avec l'épithélium pigmentaire. J'ai noté sur le même procès les parois latérales

1. L'iris du lapin présente des formations spéciales, qui, sous forme de plis, s'avancent dans la chambre postérieure. Ces plis ressemblent aux procès du corps ciliaire. C'est pourquoi je leur donne le nom de procès ciliaires iriens.

revêtues par des cellules absolument normales, tandis que, au niveau de la tête du procès, les cellules présentaient de multiples formations vacuolaires. Mais là où les lésions sont considérables et atteignent un maximum qu'on ne voit nulle part ailleurs, c'est au niveau des *procès ciliaires iriens*. Depuis l'aspect vacuolaire, jusqu'à la raréfaction complète et la nécrose du protoplasma, avec modification de la forme des cellules qui perdent complètement leurs contours et laissent exsuder dans la chambre postérieure un produit que les réactifs coagulent, on trouve tous les intermédiaires. Il y a donc en même temps exsudation séro-fibrineuse, altération des cellules.

3° *Altérations de l'épithélium des procès ciliaires dans la cataracte spontanée chez le lapin.* — Les lésions que je viens de décrire chez l'homme et chez le lapin cataracté artificiellement par l'ingestion de naphtaline, se retrouvent chez le lapin atteint de cataracte spontanée ; il s'agit dans l'espèce d'une cataracte complète, unilatérale non accompagnée d'autres lésions visibles de l'œil.

En parcourant les coupes totales à un faible grossissement, on est frappé de l'aspect insolite du corps ciliaire et des lésions intenses de la rétine ciliaire. Ces lésions portent aussi bien, d'ailleurs, sur la couche des cellules claires que sur la couche des cellules pigmentaires.

La couche des cellules pigmentaires est très atrophiée. Réduite à un mince ruban de cellules chargées de pigment, elle présente par endroits quelques cellules dégénérées. Ces cellules ont des granulations de pigment moins colorées que le reste avec, par endroit, une raréfaction et une vacuolisation de leurs protoplasmas. Ces cellules dégénérées peuvent se rencontrer dans le tissu conjonctif sous-jacent, ou même dans la chambre postérieure, car l'épithélium clair qui les recouvre à l'état normal a ici complètement disparu par zones assez étendues, mettant ainsi la couche des cellules pigmentaires en rapport direct avec la chambre postérieure. Et c'est cette desquamation remarquable de la couche des cellules claires qui est le fait le plus saillant et le plus intéressant de cette observation. Cette desquamation n'est cependant pas généralisée à tous les procès ciliaires. Certains sont relativement peu lésés. C'est à leur niveau qu'on peut étudier le processus dégénératif qui conduit à la destruction totale de la partie la plus active de la rétine ciliaire. Les cellules claires qui gardent encore leurs rapports avec la couche pigmentée ne

présentent pas la striation normale de leur protoplasma. Ce dernier est homogène et trouble. La cellule est plus volumineuse que normalement. Le noyau ovalaire est très faiblement colorable. A ce stade de tuméfaction trouble, succède une vacuolisation de tout ou d'une partie du protoplasma, avec dégénérescence du noyau, qui devient ratatiné et très chromophile. Pendant que ces phénomènes se poursuivent, la cellule desquame et tombe dans la chambre postérieure où elle se mélange à de nombreux mononucléaires.

De l'ensemble de ces recherches, forcément incomplètes, se dégage un fait de la plus haute importance, c'est le rôle primordial de la rétine ciliaire dans la pathogénie des cataractes.

Les lésions de la rétine ciliaire que je viens de résumer ne sont pas, bien entendu, la cause directe de l'opacification du cristallin, elles en sont la cause oculaire seulement.

La barrière élective altérée — et les causes de son altération sont, on le voit, multiples — ne fonctionne plus normalement. Une humeur aqueuse anormale, toxique, se forme et finit par altérer le cristallin. C'est dans un trouble de la physiologie normale du corps ciliaire, se traduisant notamment par une altération de l'épithélium ciliaire, qu'il faut chercher la cause de l'opacification du cristallin.

En résumé, voilà comment on pourrait, d'après mes recherches, synthétiser les différents processus oculaires successifs qui aboutissent à l'opacification du cristallin :

1° Lésions du corps ciliaire et surtout de la rétine ciliaire, de causes diverses, générales (naphtaline, tétanie, diabète, etc., etc.) ou locales (lumière, chaleur dans la cataracte des verriers, etc.);

2° Sécrétion d'une humeur aqueuse anormale, conséquence directe de l'altération de la rétine ciliaire ;

3° Altérations consécutives de la capsule et de l'épithélium du cristallin ;

4° Opacification du cristallin. Cataracte.

II. L'ACCOMMODATION

Action du nerf grand sympathique sur l'accommodation [7].

L'action du nerf grand sympathique sur l'accommodation de l'œil aux distances est très discutée.

Morat et Doyon ont montré que l'excitation du sympathique cervi cal produit un changement dans la forme de la seconde image de Purkinje-Sanson. Celle-ci augmente de diamètre, ce qui signifie que le cristallin s'aplatit, et que par conséquent le nerf grand sympathique joue un rôle en somme inverse de celui de l'oculo-moteur. Langley et Anderson n'ont pas accepté les conclusions de Morat et Doyon ; Hesse et Heine, Terrien et Camus non plus. Angelucci, au contraire, semble d'accord avec les physiologistes lyonnais.

La question méritait d'être reprise.

Les expériences ont été faites sur le chien. Cet animal possède un muscle ciliaire puissant. Les images catoptriques m'ont servi pour l'étude de l'action du sympathique sur l'accommodation. *Avant d'exciter le nerf, je contractai le muscle ciliaire au moyen d'un myotique.* C'est un point important qui a été méconnu ou oublié par la plupart des auteurs. Son omission a été, plus encore que les différents moyens employés pour étudier l'action du sympathique sur l'accommodation, une cause d'erreur, car pour mettre en évidence le rôle antagoniste du sympathique sur le muscle ciliaire, il fallait s'adresser à un appareil déjà contracté pour le voir se relâcher.

L'image observée sur la cristalloïde antérieure avait une *position centrale* sur la surface de cette membrane. Son grandissement implique ce qu'on est convenu d'appeler le relâchement de l'accommodation, autrement dit l'accommodation aux distances éloignées, et ceci dans toutes les théories qui ont été proposées pour l'explication de ce phénomène. Dans toutes mes expériences, j'ai vu la seconde image de Purkinje-Sanson devenir floue et s'agrandir, pour reprendre lentement sa forme primitive et devenir plus petite et plus nette lorsqu'on cessait l'excitation. Le grandissement de la deuxième image de Purkinje-Sanson ne pouvant se comprendre que par une déformation du cristallin qui l'adapte à sa vision des objets éloignés, l'excitation du sympathique ayant pour effet de produire ce grandissement, on est donc, il me semble, autorisé à conclure à une fonction du grand sympathique cervical dans l'accommodation, ce nerf étant proprement le nerf qui adapte l'œil à la vision éloignée, ceci sans préjudice des fibres contenues dans le trijumeau, qui peuvent agir dans le même sens que le sympathique.

III. LE MUSCLE CILIAIRE, LA ZONULE ET L'ACCOMMODATION DU CRISTALLIN

Sur la forme, la direction et le mode d'action du muscle ciliaire chez l'homme [46]. — Forme, direction et mode d'action du muscle cilisire chez quelques mammifères [48]. — Du rôle du tissu conjonctif du corps ciliaire dans la transmission de la contraction du muscle ciliaire et de l'importance de la zonule dans l'accommodation de l'œil [50]. — Sur l'asymétrie du corps ciliaire et sur son importance dans l'accommodation astigmique et les mouvements du cristallin [51]. — Action de la traction de la zonule sur la configuration générale du cristallin humain. De la possibilité de l'aplatissement de la périphérie du cristallin pendant l'accommodation [56].

L'accommodation de l'œil pour la vision précise à des distances variées est un des problèmes les plus passionnants de l'optique et de la physiologie de l'œil. Les théories proposées pour expliquer ce phénomène fondamental ont le tort d'être basées sur des données anatomiques la plupart du temps incomplètes ou même entièrement fausses. Fonder des hypothèses physiologiques ou mécaniques sur un substratum anatomique faux, c'est aboutir fatalement à une compréhension grossière ou même complètement inexacte du phénomène. Il est évident que l'étude anatomique seule ne peut prétendre à résoudre un problème aussi complexe que celui de l'accommodation. Les recherches histologiques préparent le terrain à l'expérimentation et aux recherches plus précises d'ophtalmométrie.

Muscle ciliaire. — Chez l'*homme*, le muscle ciliaire apparaît, malgré un polymorphisme individuel considérable, comme essentiellement constitué par des *faisceaux longitudinaux* ayant une direction antéro-postérieure. Dans quelques yeux il existe de plus quelques faisceaux à directions *obliques*, antéro-postérieure et extéro-interne. Il n'existe pas de fibres circulaires à proprement parler. Le muscle de H. Müller n'existe pas.

Chez les *singes* (macacus rhésus), le muscle ressemble à celui de l'homme ; la majeure partie du muscle est faite de *fibres longitudinales*. Il existe aussi quelques *fibres obliques*.

Chez tous les autres mammifères que nous avons étudiés, il n'existe que des *fibres à direction longitudinale*, quelquefois anastomosées entre

elles, d'autres fois isolées, en véritables petits muscles, séparés par un abondant tissu conjonctif (chien, chat, lapin, porc, mouton, veau, cobaye, etc.).

Le muscle ciliaire apparaît donc comme un muscle annulaire à direction générale méridienne, et dont la forme sur une coupe sagittale est celle d'un triangle rectangle, à base dirigée vers l'angle irido-cornéen.

Il existe un rapport certain entre le degré de développement du muscle ciliaire et la puissance accommodatrice. Ainsi, par exemple, chez le lapin, dont la puissance accommodatrice est nulle ou presque nulle, le muscle ciliaire est réduit à sa plus simple expression : quelques rares faisceaux musculaires dans un tissu conjonctif et élastique très développé. Chez quelques exemplaires albinos il n'existe même plus sur de nombreuses coupes successives.

Points d'attache. — Tendons. — Il est classique de décrire au muscle ciliaire, deux points d'attache, deux tendons : l'un mobile, l'autre fixe. Nous avons montré qu'il n'existe aucun tendon vrai, aucune attache spéciale au muscle ciliaire de l'homme et des mammifères. Le muscle ciliaire est un muscle lisse, dont la contraction ne se fait pas dans une seule direction déterminée.

Rôle du tissu conjonctif dans la contraction et la transmission de la contraction. — Le muscle ciliaire est plongé dans une masse de tissu conjonctif et élastique, que les méthodes électives de coloration montrent très nettement ; les fibres musculaires sont intimement unies entre elles par un riche réseau de filaments conjonctifs, réseau qui se continue, d'une part, dans la masse conjonctive fondamentale de la choroïde et, d'autre part, dans celle de l'iris et dans ce qu'on appelle le ligament pectiné.

Entre le muscle et les procès ciliaires, existe un espace conjonctif, sorte de coussinet qui envoie dans l'intérieur des procès une lamelle de même nature qui en forme la charpente. D'où continuité du tissu conjonctif du muscle dans celui des procès ciliaires. Il apparaît donc, comme évident, que : 1° les différents faisceaux musculaires agissent les uns sur les autres par l'intermédiaire du tissu conjonctif intra et péri-fasciculaire (G. Dubreuil) ; 2° que l'effet de la contraction générale du muscle ciliaire se transmet au cristallin, par l'intermédiaire de ce même tissu conjonctif en passant par l'épithélium ciliaire et les fibres zonulaires.

Effet général de la contraction du muscle. — C'est un raccourcissement. D'où il résulte un rapprochement de l'ora serrata et du ligament pectiné, avec tension de la majorité des fibres zonulaires et le relâchement de quelques fibres dans la zone lisse.

Asymétrie du corps ciliaire. — Le corps ciliaire est asymétrique. L'asymétrie est inversement proportionnelle à celle de la rétine optique. Elle est directement proportionnelle au pouvoir accommodateur de l'œil. Cette asymétrie aura pour effet, lors de la contraction du muscle ciliaire :

1° D'accommoder inégalement les rayons de courbure du cristallin ;
2° De corriger ou de compenser un astigmatisme cornéen notable ;
3° De déplacer le cristallin du côté où le corps ciliaire est le plus développé[1] ;
4° De faire basculer le cristallin et de le faire tourner sur lui-même[2].

L'asymétrie explique d'ailleurs l'accommodation astigmique sans qu'il soit nécessaire pour cela de recourir à l'hypothèse peu probable de l'action isolée d'un groupe de procès ciliaires.

Action de la traction de la zonule sur la configuration générale du cristallin humain. — La traction de la zonule produit, lorsqu'elle est généralisée, l'aplatissement des bords du cristallin, tandis que le centre bombe. Il semble exister une certaine relation entre l'aplatissement des bords du cristallin et la traction des fibres zonulaires. Il ne semble pas exister une corrélation étroite entre l'aplatissement des bords et l'augmentation de courbure du centre.

Le centre anatomique du cristallin (noyau lenticulaire) résiste à la déformation zonulaire, mais dans une certaine mesure seulement. La région nucléaire est susceptible de se modifier pendant l'accommodation.

1. Ces deux faits peuvent être observés à l'ophtalmomètre pendant l'accommodation.
2. *Ibid.*

CHAPITRE V

HISTO-CHIMIE

§ I. — ROLE DE LA CHOLESTÉRINE EN PATHOLOGIE OCULAIRE

La cholestérine semble jouer un rôle important dans la pathologie oculaire. L'étude d'ensemble que j'en ai faite dans ce travail ne me permet pas de conclure toutefois à son rôle prépondérant dans la pathogénie du xanthélasma, de l'arc sénil (gérontoxon) et de la rétinite albuminurique. La complexité de l'élaboration des lipoïdes et des éthers de la cholestérine, au sein de la cellule xanthélasmique, des cellules fixes de la cornée, et dans les plaques blanches de la rétinite albuminurique, met en garde contre la théorie un peu trop simpliste qui veut qu'il s'agit dans tous ces cas d'un simple dépôt de cholestérine.

Dosage de la cholestérine de l'humeur aqueuse normale [38].

Mes recherches ont été faites sur l'humeur aqueuse d'yeux de lapin ; le dosage par la méthode colorimétrique de Grigaut. Il semble résulter d'un grand nombre d'expériences que l'humeur aqueuse normale contient à peu près 7 milligrammes de cholestérine par litre.

Dosage de la cholestérine dans l'humeur aqueuse produite après ponction de la chambre antérieure [38].

L'humeur aqueuse, produite après ponction de la chambre antérieure, contient plus de cholestérine que l'humeur aqueuse normale. Le taux s'élève à 20 milligrammes par litre, rarement plus.

Ce fait est intéressant à noter. Il prouve que malgré la baisse de pression considérable que produit l'évacuation de la chambre antérieure et l'exsudation plasmatique qui se fait dans le corps ciliaire, *la rétine ciliaire, barrière élective* ne laisse passer, du sang dans l'intérieur de l'œil, qu'une quantité minime de cholestérine, comparativement à celle qui existe dans le sérum.

Les recherches récentes de Morax et Loiseau sont à mettre en parallèle avec les précédentes. Ces auteurs ont montré que la teneur en antitoxine diphtérique et tétanique de l'humeur aqueuse normale est minime, qu'elle augmente dans l'humeur aqueuse de seconde formation, mais reste infiniment inférieure à ce qu'elle est dans le sang.

Des expériences anciennes (1908-1910) et non publiées m'ont montré des faits identiques en ce qui concerne la toxicité de l'humeur aqueuse chez les lapins rabiques.

La cholestérine de l'humeur aqueuse dans la cataracte sénile chez l'homme [39].

Il était intéressant de rechercher la présence de la cholestérine dans l'humeur aqueuse des yeux cataractés. En effet, Ch. Robin, Cahn, Zehender, Mathiessen et Jacobson ont signalé la cholestérine en quantité plus ou moins considérable dans le cristallin cataracté. Étant donné ce que nous savons du rôle de l'humeur aqueuse dans la nutrition de la lentille, cette recherche pouvait nous indiquer si la cholestérine en question provenait du sang ou si elle se formait dans le cristallin. Malgré la difficulté d'une pareille recherche portant sur une si petite quantité de liquide, il ne m'a pas semblé que l'humeur aqueuse des yeux cataractés contienne plus de cholestérine qu'à l'état normal.

Cytologie et histo-chimie de la cellule xanthélasmique [55, 66].

Au moment où j'ai entrepris l'étude du xanthélasma, la signification exacte de cette affection n'était guère connue. Je n'ai publié jusqu'à présent que le résultat de mes recherches histologiques, dont voici les conclusions principales :

La cellule xanthélasmique, examinée à l'état vivant, apparaît comme un élément contenant un certain nombre de granulations et de vacuoles, se colorant en rouge orangé par le Soudan III. Cette coloration est d'emblée différente de celle des cellules adipeuses, qui se colorent, elles, en rouge franc. L'acide osmique teint le contenu des vacuoles en gris, tandis qu'il se réduit en noir intense au niveau des vésicules adipeuses. La cellule xanthélasmique contient donc des vacuoles à contenu lipoïde.

Après fixations spéciales, l'étude sur coupes m'a permis d'étudier

l'évolution de la cellule xanthélasmique. Les cellules jeunes commencent par montrer quelques gouttelettes de lipoïdes. Ces gouttelettes augmentent de nombre et de volume, elles finissent par remplir le cytoplasma. Enfin, elles s'unissent entre elles et forment des masses plus ou moins considérables de lipoïdes dans les cellules plus âgées. Comme le montrent les planches que j'ai publiées, il semble exister deux sortes de substances lipoïdes dans les cellules xanthélasmiques, différentes par leurs réactions histo-chimiques et par leur solubilité. Il s'agit fort probablement de stades différents dans l'évolution d'une même substance.

Quant à la signification de la cellule xanthélasmique, elle m'a apparu très nettement dès mes premières recherches. C'est une cellule glandulaire élaborant par un processus assez compliqué la substance lipoïde spéciale caractéristique du xanthélasma.

J'ai montré, contrairement à la plupart des auteurs, que la cellule xanthélasmique n'est pas une cellule conjonctive ni un leucocyte ayant phagocyté de la cholestérine. Nulle part autour des cellules xanthélasmiques, je n'ai pu déceler de lacholestérine, libre ou combinée.

Le xanthélasma me semble devoir être défini au point de vue anatomo-pathologique, comme un adénome d'une nature un peu particulière, qu'il faut rapprocher de certains adénomes sébacés, sans l'y confondre tout à fait : c'est probablement un adénome des glandes sébacées des poils.

En tous cas, il me semble difficile de souscrire à l'opinion qui veut que le xanthélasma soit dû purementet simplement à un dépôt de cholestérine et qu'il ne représente qu'une manifestation de l'hypercholestérinhémie.

Sur la nature de la plaque blanche rétinienne et sur les lipoïdes de la rétine dans un cas de rétinite albuminurique [47]. — Lipoïdes et plaques blanches dans la rétinite albuminurique [52]. — Recherches sur la structure et l'histo-chimie des plaques blanches de la rétinite albuminurique [68].

L'étude anatomo-pathologique de la plaque blanche de la rétinite albuminurique a été faite d'une façon très complète par Rochon-Duvigneaud, Quelques points de la cytologie et de l'histo-chimie de ces plaques méritaient d'être étudiés de nouveau. Cette étude m'a permis d'aboutir aux conclusions suivantes :

1° La plaque blanche est un aspect ophtalmoscopique pouvant cor-

respondre soit aux exsudations de la couche inter-granulaire, ce qui est le cas le plus fréquent, soit aux foyers de dégénérescence gangliforme ; le décollement d'une certaine étendue de la limitante interne par une exsudation dans la couche des fibres du nerf optique, de même que les amas de cellules granuleuses donnent eux aussi l'aspect de plaque blanche.

2° Les cellules granuleuses sont des macrophages, je les ai identifiées avec les corps granuleux des centres nerveux en dégénérescence. Ce sont des cellules à protoplasma vacuolaire. Les vacuoles contiennent une substance lipoïde spéciale colorable par le Soudan III et par l'acide osmique différente, des graisses neutres. J'ai insisté sur le polymorphisme et le rôle de ces cellules dans la destruction des exsudations de la couche intergranuleuse.

3° Les plaques blanches ne contiennent habituellement ni cholestérine libre ni cristaux d'acide gras. Dans aucun des cas que j'ai étudié, je n'ai pu observer un dépôt de cholestérine au niveau des exsudations, des dégénérescences gangliformes ou des décollements. Seules, les cellules granuleuses contiennent des vacuoles lipoïdes. Or, l'apparition de ces cellules forme un stade transitoire dans l'évolution des exsudats. On ne doit pas, par conséquent, tabler sur elles pour édifier une théorie de la pathogénie de la rétinite albuminique, théorie qui considère la plaque blanche comme un dépôt de cholestérine d'origine vasculaire (hypercholestérinhémie).

4° Les recherches de Lauber et Adamük, de Ginsberg, de Chauffard et G. Laroche ne prouvent nullement que la plaque blanche rétinienne soit constituée par un dépôt de cholestérine. Elles ont simplement précisé la nature des inclusions des cellules granuleuses[1].

§ II. — FERMENTS OXYDANTS ET PIGMENTOGENÈSE

La pigmentogenèse dans les tumeurs mélaniques de la choroïde chez l'homme [98]. — Action des ferments oxydants des tumeurs mélaniques de la choroïde sur les phénols et leurs dérivés [99]. — Existe-t-il une tyrosinase dans les tumeurs mélaniques de la choroïde [100].

L'étude histologique d'un grand nombre de tumeurs de la choroïde

1. Mes recherches sur la rétinite albuminurique ont été confirmées par Bauvieux et Pesme. *Arch. d'ophtalmologie* 1922, et par Gaudissart. *Presse médicale* 1922.

m'autorise à penser qu'il n'existe pas une démarcation aussi tranchée qu'on le croit généralement entre les leuco- et les mélano-sarcomes. Si les tumeurs complètement blanches sont rares, les tumeurs parfaitement noires ne sont guère plus fréquentes, l'immense majorité est en réalité formée par des néoplasmes partiellement pigmentés.

Mécanisme de la pigmentogenèse.

Quel est le mécanisme histologique de cette pigmentation? En réalité, il est triple :

A. *Pigmentation d'origine hématique*. Quelques leuco-sarcomes sont teintés par l'hémosidérine. La pigmentation d'origine hématique est réelle, quoi qu'en pensent certains auteurs, et il est facile de déceler le fer dans beaucoup de cellules de la tumeur — j'en ai observé plusieurs exemples typiques —. Dans certains cas la pigmentation est purement hématique, dans d'autres, à côté du pigment ferrugineux, existe un second pigment, mélanique.

B. *Pigmentation par la prolifération de l'épithélium pigmentaire de la rétine*. Il s'agit, dans ces cas, d'un processus histophysiologique très curieux et assez complexe. Il peut se produire tout aussi bien dans les leuco- que dans les mélano-sarcomes. La tumeur d'origine conjonctive et prenant naissance dans la choroïde est envahie par la prolifération de l'épithélium pigmentaire de la rétine, qui, sous forme de traînées plus ou moins épaisses et ramifiées, divise et subdivise la tumeur un grand nombre de fois.

C. *Pigmentation autochtone*. C'est la plus importante. Ou bien toutes les cellules de la tumeur sont remplies de pigment mélanique, identique à celui des chromatophores de la choroïde, ou bien certaines cellules seulement sont pigmentées, et cette pigmentation apparaît par plage. Elle semble conditionnée par une vascularisation plus ou moins grande. Elle est due à l'activité propre des cellules néoplasiques. Son mécanisme cytologique est facile à saisir. Le pigment se forme sur des plastes, mitochondries et chondriocontes comme cela a été reconnu pour d'autres cellules pigmentaires.

Ferments oxydants des tumeurs mélaniques.

Est-il possible d'aller plus loin dans l'étude de la pigmentation des cellules néoplasiques ?

Il n'existe pas, à ma connaissance du moins, un travail concernant le mécanisme chimique de la pigmentation des tumeurs de l'œil humain. Par contre, le mélanome du cheval blanc — qui n'est d'ailleurs pas toujours un sarcome mélanique — a fait l'objet de très intéressants travaux de la part de Gessard, de Piètre, et de de Coulon. Il résulte des travaux de Gessard, que la pigmentation des tumeurs mélaniques est due à une tyrosinase, identique à celle qui noircit la peau du nègre ou qui colore l'encre de la Seiche.

De Coulon trouve dans un cas de mélanome du cheval une peroxydase comparable à celle qu'on peut extraire de la racine de Raifort et qui agit sur quelques phénols (pyrocatéchine, hydroquinone, pyrogallol).

Mes recherches ont porté sur une récidive orbitaire et sur plusieurs cas de tumeurs mélaniques de la choroïde (sarcomes mélaniques). Aussitôt après l'exentération ou l'énucléation, les tumeurs sont aseptiquement broyées, soit dans un broyeur Latapie, soit dans un mortier avec du sable fin. Après broyage, la masse visqueuse est diluée au 1/10 dans de l'eau chloroformée, ou dans un mélange à parties égales de glycérine et d'eau et conservée à la glacière. Toutes les manipulations ont été faites en milieu aseptique.

Recherches des oxydases. Il ne semble pas exister, dans les cas que j'ai eus à ma disposition, de ferment oxydant soluble. La macération glycérinée ou chloroformée, mise en contact avec la teinture de gaïac, le gaïacol ou tout autre réactif des oxydases ne donne aucune coloration. L'adjonction d'une ou plusieurs gouttes d'eau oxygénée est indispensable pour produire la réaction. Il s'agit donc d'une peroxydase ou peroxydiastase. Par contre, une macération glycérinée de Russule, préparée suivant les indications de Bertrand et employée à titre comparatif, oxyde directement les réactifs utilisés.

La macération glycérinée oxyde, en présence d'eau oxygénée, la benzidine en solution aqueuse ou en solution acétique. Il se produit une coloration bleue plus ou moins intense, avec, au bout de 24 heures, un précipité brunâtre. La teinture de gaïac vire au bleu et le

gaïacol au rose, puis au rouge. La formation du bleu d'indophénol est positive avec l'α naphtol et la diméthylparaphénylènediamine. Les acides forts, l'ébullition, détruisent le ferment.

Catalase. Les tumeurs mélaniques contiennent un ferment décomposant l'eau oxygénée, surtout en présence de certains phénols (pyrogallol notamment). Cette catalase est détruite aussi par l'ébullition.

Il existe donc, dans les extraits des tumeurs mélaniques, une catalase et une peroxydiastase.

Action des ferments oxydants sur les phénols et leurs dérivés.

On sait que, pour élaborer un pigment, il faut l'intervention d'un couple catalytique et d'un corps accepteur. Si nous admettons l'hypothèse émise par le Pr Prenant, concernant le mécanisme de la pigmentogenèse, nous pourrons, soit isoler le ferment oxydant et étudier son action *in vitro*, soit agir sur l'accepteur recueilli en quantité suffisante, au moyen d'une oxydase quelconque. Car si la présence de l'accepteur et du ferment est indispensable pour la production du pigment, il n'est pas obligatoire de les trouver dans la même cellule à tous les stades de son évolution, du moins en quantité appréciable.

Ayant pu isoler le ferment, sous forme d'extrait glycériné, j'ai étudié son action sur certains produits de la désintégration des albuminoïdes, et, particulièrement, sur les phénols et leurs dérivés que nous savons, par ailleurs, capables de donner naissance à des pigments. Voici les résultats obtenus :

A. *Monophénols.* Aucune action de la peroxydiastase sur les monophénols utilisés (phénol, thymol, naphtol).

B. *Diphénols.* Des trois isomères du dioxybenzène, seule la pyrocatéchine (1-2) donne une réaction positive avec changement de coloration très net et précipité abondant. Le réactif devient rosé, puis rouge-brun plus ou moins foncé. La résorcine (1-3) et l'hydroquinone (1-4) ne sont pas modifiés.

C. *Phénols polyatomiques.* Le pyrogallol (1-2-3) est oxydé. Il

devient jaune clair, puis jaune foncé, avec précipité de purpurogalline. La phloroglucine (1-3-5) n'est pas modifiée. Par contre, l'oxyhydroquinone (1-3-4) donne une réaction positive.

Il résulte de ces différentes réactions, une constatation d'ordre général, extrêmement intéressante, c'est qu'il semble exister un rapport direct entre la constitution chimique des composés organiques et leur oxydabilité sous l'influence du ferment étudié. En effet, les phénols ne sont attaqués que si les oxhydriles sont en position *ortho*. Dans le premier groupe, c'est l'orthodioxybenzène qui est oxydé. La résorcine (métadioxybenzène) et l'hydroquinone (paradioxybenzène) restent intacts. Dans le second groupe, c'est encore les corps dont les oxhydriles sont en position ortho les uns par rapport aux autres qui sont oydés, comme le montre la transformation du pyrogallol en purpurogalline et celle de l'oxyhydroquinone dont les oxhydriles sont respectivement, deux fois en position ortho pour le pyrogallol (en 1-2 et 2-3) et une fois par l'oxyhydroquinone (en 3-4).

Poursuivant l'étude de l'oxydation des phénols, je me suis demandé ce que devient l'action de la peroxydiastase, dans le cas où une partie, ou la totalité des oxhydriles phénoliques étaient remplacées par d'autres groupements. Les résultats obtenus sont variables suivant les cas. Il apparaît toutefois qu'il y a diminution ou disparition de l'activité peroxydasique dans les cas suivants :

1° Le remplacement d'un oxhydrile phénolique par une fonction *alcool* en position ortho (par exemple la saligénine, alcool orthoxybenzolique) ne semble pas empêcher toute action du ferment. La réaction colorée se produit difficilement, à cause précisément de l'eau oxygénée qu'on est obligé d'ajouter pour déclencher la réaction. Par un moyen détourné, on peut se rendre compte toutefois de l'oxydation en ajoutant au mélange une goutte d'une solution très diluée de perchlorure de fer ; la réaction violette de la saligénine ne se produit plus, comme dans le tube témoin.

2° Les dérivés *éthérés*, comme le gaïacol (dérivé monoéthylé de la pyrocatéchine) ou le vératrol (dérivé diméthylique) sont très légèrement oxydés dans le premier cas, pas du tout dans le second.

3° Dans le cas des *alcool-phénol-amines*, l'adrénaline choisie comme accepteur, on a une réaction positive (coloration rosée, puis brunâtre). Cette constatation confirme la conclusion que j'ai tirée plus haut. Nous avons dans ce cas particulier, deux oxhydriles phénoliques en

position ortho, et la présence d'une chaîne latérale complexe n'entrave pas la réaction.

4° *Dérivés amidés et aminés.* L'action de la diastase sur ces dérivés est très variable suivant les cas et ne permet pas de conclusions fermes, quelle que soit, d'ailleurs, la position dans la molécule du groupement aminé ou amidé. Les phénylènediamines et les amidophénols sont plus ou moins oxydés. Mais on sait avec quelle facilité ces corps s'oxydent au contact de l'oxygène de l'air ou de celui de l'eau oxygénée.

Les recherches que je viens de résumer très brièvement ne valent, bien entendu, que pour l'objet d'étude choisi, et dans des conditions de milieu déterminées. Il est évident que d'autres tumeurs mélaniques peuvent contenir des ferments différents et agir sur des accepteurs particuliers. C'est pourquoi il serait souhaitable d'étudier systématiquement les différents cancers mélaniques.

Je dois ajouter un correctif à l'ensemble des faits mentionnés plus haut et faire l'observation suivante : c'est que l'oxydation de certains corps organiques se fait plus facilement en milieu alcalin qu'en milieu neutre, pour d'autres, au contraire, infiniment plus rares ceux-là, l'oxydation est plus rapide en milieu légèrement acide. C'est en somme une confirmation de ce qu'on savait pour d'autres oxydations du même genre (Bertrand, Agulhon, Gessard, Bourquelot, etc.). Dans l'étude que je viens de faire, je n'ai pas voulu agir artificiellement sur la réaction. J'ai employé l'extrait de tumeur et les réactifs, sans aucune adjonction de sels, de bases ou d'acides.

J'estime aussi qu'à l'avenir, une détermination précise du Pн devra être faite préalablement dans chaque cas. Il faut, en effet, savoir exactement dans quelles conditions d'acidité ou d'alcalinité de milieu on se trouve au départ de la réaction.

Tyrosinase et pigmentation.

G. Bertrand démontra, en 1896, que la coloration noire de *Russula nigricans* était due à l'oxydation d'un chromogène cristallisé, la tyrosine, par un ferment spécial différent de la laccase qui est très commune chez les végétaux et à qui il donna le nom de *tyrosinase*.

Gessard (1903) le premier trouve dans les tumeurs mélaniques du cheval blanc un chromogène duquel il a pu extraire de la tyrosine

cristallisée et dont l'oxydation par la tyrosinase détermine la formation d'un pigment noir. L'extrait chloroformé des tumeurs mélaniques contient à la fois le chromogène et le ferment oxydant. Les recherches ultérieures de Von Furth et Jerusalem (1907, celles de Piètre (1911) aboutissent dans leurs grandes lignes à une conclusion analogue. De Coulon (1920) ne trouve pas de tyrosinase dans un cas de mélanome chez un cheval blanc, par contre, il note la présence d'une peroxydase qui n'a aucune action sur la tyrosine *in vitro*, mais qui agit sur la pyrocatéchine, l'hydroquinone et le pyrogallol.

Au début de mes recherches sur la pigmentogenèse, j'ai été surpris de ne point constater de tyrosinase dans mes macérations, et c'est ce qui m'a incité à faire l'étude systématique de l'action de l'extrait sur les phénols et leurs dérivés. Les résultats que j'ai obtenus expliquent parfaitement pourquoi un corps, comme la tyrosine, qui ne possède qu'un seul oxhydrile phénolique, et un groupement AzH^2 en chaîne latérale n'est pas facilement oxydable par la peroxydiastase des tumeurs mélaniques. Voici en quelques mots, ce qu'il m'a été donné d'observer à ce sujet :

1° *La macération glycérinée ne contient pas de tyrosinase.* — Lorsqu'on fait agir l'extrait glycériné sur une solution quelconque de tyrosine *in vitro*, on n'obtient aucun changement de coloration et aucun précipité et ceci quelles que soient la quantité des réactifs en présence, la réaction du mélange, la température ou la durée de l'expérience (de 1 à plus de 10 jours). La solution de tyrosine utilisée était d'autre part facilement oxydée par quelques gouttes d'extrait glycériné de Russule par exemple.

2° *La macération glycérinée ne semble pas contenir de tyrosine.* La tyrosinase provenant des Russules ou du son de froment et préparée suivant les indications et la technique de G. Bertrand, ne noircit pas l'extrait. De deux choses l'une : ou bien la quantité de tyrosine contenue dans les cellules néoplasiques est minime, ou bien elle existe sous une forme qui ne se laisse pas attaquer par la tyrosinase. Dans le premier cas, les résultats négatifs obtenus signifient que, dans les limites de sensibilité de la méthode, il n'a pas été possible. vu les quantités de matières premières mises en œuvre, de déceler le corps cherché. On ne saurait dire plus et affirmer qu'aucune trace de tyrosine n'existe dans les cellules néoplasiques. En tous cas, la quantité du chromogène est absolument insuffisante et ne semble pas devoir

être prise en considération dans le mécanisme de la pigmentation des tumeurs de la choroïde du type que j'ai étudié.

3° La coloration de l'extrait, tel qu'on l'obtient après filtration de la masse broyée, n'a pas changé pendant plus de 3 mois. S'il y avait présence simultanée de tyrosinase et de tyrosine, on aurait obtenu une modification de la teinte primitive.

La coloration noire des tumeurs mélaniques de l'œil humain n'est donc pas due à une tyrosinase, ni à une oxydation de la tyrosine par une peroxydiastase.

J'ai voulu vérifier dans les tumeurs mélaniques du cheval blanc — qui ne sont pas toujours des sarcomes — la présence d'une tyrosinase comme l'avait indiqué Gessard il y a longtemps déjà. Dans des recherches inédites j'ai constaté la véracité de l'opinion de Gessard. Il y a donc une différence dans la pigmentogenèse des tumeurs humaines et chevalines.

§ III. — SIDÉROSE OU MÉTABOLISME HISTOLOGIQUE DU FER DANS L'ŒIL.

Les nombreux cas de blessure de l'œil que j'ai pu observer pendant la guerre m'ont permis d'étudier, plus complètement que ne l'avaient fait mes devanciers, la sidérose de l'œil, cette affection à marche lente et à conséquences graves puisqu'elle aboutit plus ou moins rapidement à l'atrophie totale de la rétine et à la perte de la vision. Le mécanisme exact de cette sidérose, sa localisation, le rôle phagocytaire des épithéliums de l'œil et de leurs dérivés ont attiré plus particulièrement mon attention, de même que la sidérose de la cornée, niée par beaucoup d'auteurs.

Lorsqu'un fragment de fer pénètre dans l'intérieur de l'œil, il peut, s'il n'est pas extrait immédiatement, ou s'enkyster s'il est au niveau de la rétine ou de la membrane vasculaire, ou flotter librement dans le corps vitré. Il paraît d'abord admirablement toléré, et cette tolérance peut être même de très longue durée ; puis, lentement mais sûrement, le fer se dissout et se *fixe électivement* sur certains éléments. Il est ou phagocyté et condensé dans des cellules spéciales névrogliques (fibres de Müller), ou dans des macrophages, ou bien il est capté par les épithéliums. Les épithéliums de l'œil, gorgés de fer, altérés dans leurs structures propres, s'atrophient. La nutrition générale de

l'œil, et plus particulièrement celle de la rétine, devient déficiente. Le rôle de barrière élective, d'appareil régulateur, dévolue à ces épithéliums, n'existe presque plus, d'où l'explication logique du trouble cornéen, de l'opacification du cristallin bientôt suivie de cataracte, des troubles moteurs iriens et enfin de l'atrophie complète de la rétine.

Voici très brièvement résumées les recherches originales que j'ai pu faire et les résultats obtenus.

Sidérose de la cornée. — La rouille de la cornée au voisinage d'un corps étranger est un phénomène couramment observé en clinique. Autour du fragment d'acier, le fer se dissout et imprègne les tissus. Cette sidérose directe est connue. Ce n'est pas elle que j'ai cherché à étudier. Il s'agit ici de la *sidérose indirecte*.

Un corps étranger de la rétine, par exemple, peut produire une sidérose de la cornée. Dans ce dernier cas, le fer est décelé au niveau des cellules fixes de la cornée, et à leur niveau seulement. Les lamelles cornéennes sont toujours indemnes de fer. Le fer est localisé dans le protoplasma des cellules fixes, sous forme de granulations qui correspondent aux granulations lipoïdes que j'ai antérieurement décrites et que j'ai assimilées aux mitochondries. La fixation du fer se fait donc ici sur les mitochondries.

Sidérose des épithéliums de l'œil. — La rétine ciliaire se montre plus ou moins chargée de fer, de même que l'épithélium pigmentaire de la rétine. Ce dernier surtout condense à son niveau une quantité importante de métal.

Tous ces épithéliums peuvent proliférer par endroits ou bien s'atrophier. Dans le premier cas, des cellules se détachent et forment des amas particuliers. La fixation du fer au niveau de l'épithélium pigmentaire et de l'épithélium ciliaire est une preuve de leur pouvoir absorbant et de leur pouvoir phagocytaire.

Les dérivés épithéliaux. — Comme les épithéliums qui leur ont donné naissance, les muscles sphincter et dilatateur de l'iris contiennent une quantité considérable de fer, que la réaction au bleu de Prusse décèle intensément. C'est même là un moyen élégant d'individualiser le muscle dilatateur qui apparaît bleu foncé sur le fond clair de la préparation.

L'importance physiologique de cette constatation c'est l'explication

des troubles moteurs qu'on observe dans l'iris au cours de certaines sidéroses ; ces troubles proviennent de ce que les muscles sphincter et dilatateur chargés de pigment ferrugineux s'atrophient et fonctionnent mal, et non, comme on l'a prétendu, d'une lésion nerveuse. Le muscle ciliaire, d'origine mésodermique, ne m'a jamais montré, par contre, une trace quelconque de fer.

L'épithélium antérieur du cristallin. — Mes recherches histologiques et anatomo-pathologiques sur le cristallin normal et cataracté m'ont permis de considérer l'épithélium antérieur du cristallin comme un épithélium glandulaire. La sidérose oculaire est l'exemple le plus net qu'on puisse avoir de ce rôle, sur lequel j'ai insisté le premier, et qui montre la fonction protectrice de cet épithélium vis-à-vis des fibres cristalliniennes. En effet, le fer dissous traverse bien la capsule antérieure, mais sans s'y fixer et va s'accumuler dans les cellules épithéliales sous-jacentes. Tant que ces cellules fonctionnent, le cristallin demeure transparent. Une fois complètement chargées de fer, elles se disloquent par endroits, et la cataracte s'installe.

Les cellules névrogliques et les éléments de soutien. — Les fibres de Müller ont une affinité toute spéciale pour le fer qui s'y accumule abondamment. Non seulement le corps et les principaux prolongements, mais les ramifications les plus ultimes donnent la réaction du bleu de Prusse. C'est une véritable imprégnation bleue qu'on a alors sur les coupes.

CHAPITRE VI

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

Parmi mes publications concernant l'histologie pathologique, je ne ferais que citer brièvement les travaux qui n'ont qu'un intérêt documentaire. J'insisterais plus longuement sur ceux qui me semblent présenter un intérêt plus général.

Un cas de conjonctivite de Parinaud [19].

Examen anatomo-pathologique et cytologique de la conjonctive dans la maladie de Parinaud.

Contribution à l'étude du rapport qui existe entre l'hétérochromie et la cataracte; les altérations de l'épithélium postérieur de l'iris des yeux cataractés [33].

Les altérations de l'épithélium ciliaire ne sont pas les seules qu'on observe dans la cataracte. L'épithélium postérieur de l'iris, qui n'est d'ailleurs que la continuation de l'épithélium du corps ciliaire sur l'iris est très souvent altéré. La lésion décrite dans cette note est ce que j'ai appelé la *désintégration pigmentaire*, caractérisée par la vacuolisation et l'essaimage des grains de pigment. Cette désintégration suffit à expliquer l'hétérochromie.

Tuberculose choroïdienne à forme glaucomateuse. Examen histopathologique [34].

Observation rare de tuberculose généralisée de la choroïde ayant évolué au début comme un glaucome.

Un cas de kyste de l'iris [63].

Description d'un kyste épithélial de l'iris.

Action des gaz toxiques sur l'organe de la vision [73].

Chargé par M. le Sous-Secrétaire d'État du Service de Santé de l'étude de l'action des gaz toxiques sur l'organe de la vision, j'ai étudié au laboratoire de physiologie d'André Mayer l'action des gaz lacrymogènes, asphyxiants et vésicants sur l'organe de la vision et de ses annexes. Mes recherches ont porté sur un grand nombre d'expériences et m'ont permis de fournir, d'une part, un tableau d'ensemble de l'évolution des lésions et de faire, d'autre part, une étude approfondie de l'action de différents gaz sur les parties constituantes de l'œil ou des annexes. J'ai pu contribuer ainsi à l'œuvre commune et donner l'explication d'un certain nombre de phénomènes cliniques difficiles à comprendre. De plus, la nécessité d'un pareil travail s'imposait, pour permettre de faire la part de ce qui appartenait en propre aux gaz et de ce qui dépendait d'autres causes générales ou locales.

Mon rapport a été traduit et a servi de base aux armées alliées.

Étude histologique de la chorio-rétinite traumatique par blessure de guerre [77].

Deux faits histologiques expliquent l'origine et l'évolution des hémorragies oculaires, *primum movens* de la chorio-rétinite traumatique. C'est, d'une part, l'épaisseur et la richesse vasculaire de la choroïde, au voisinage de la macula ; c'est ensuite la minceur extrême de la fovea.

Un choc assez violent, capable de produire une commotion de l'œil, produit une hémorragie de la choroïde, au niveau de la macula, qui se laisse déchirer et permet ainsi au sang de s'épancher dans le vitré.

J'étudie ensuite en détail l'organisation du caillot, la prolifération névroglique et conjonctive, qui est à la base de la chorio-rétinite. J'ai pu ainsi expliquer l'image ophtalmoscopique de la blessure et en donner une interprétation conforme aux faits.

Conjonctivites gonococciques et action du sérum polyvalent [82].

Étude de l'action des sérums antigonococciques sur les gonocoques étudiés sur coupes et sur frottis.

Conjonctives folliculaires dites de piscine [83].

Étude anatomo-pathologique et bactériologique de plusieurs cas.

Angiome caverneux des gaines du nerf optique [84].

Étude histologique d'un cas de tumeur du nerf optique, présentant le type de l'angiome caverneux et ayant son point de départ dans les gaines du nerf.

Membrane pupillaire persistante [93].

Il n'existe que trois examens histologiques de membrane pupillaire persistante. Dans ces trois cas qui appartiennent à Ponfick et Cohn (1881), à Van Duyse (1886) et à Weld et Bock (1886), l'étude histologique a été faite sur des *fragments* de membranes pupillaires prélevés soit au cours d'une iridectomie soit après la mort. Il s'agit en effet dans les cas publiés de filament pupillaire et non de véritable membrane mobile, comme dans notre cas. Les cas publiés présentaient tous une adhérence, plus ou moins étendue avec la face antérieure du cristallin, comme cela s'observe assez souvent d'ailleurs. Pour toutes ces raisons, il nous a semblé intéressant de publier les résultats de notre examen qui est, en réalité, le premier ayant porté sur une large membrane pupillaire, entièrement mobile dans la chambre antérieure et n'adhérent à l'iris que par quelques filaments de même nature.

Aussitôt après son incision, la membrane est fixée pendant quelques heures dans le liquide de Zeuker incluse à la paraffine et coupée en série.

Sur une coupe transversale, colorée par l'hématoxyline, éosine-orange, voilà comment apparaît la membrane. De toute part, elle est limitée par un épithélium pigmentaire, ressemblant au premier abord à l'épithélium postérieur de l'iris normal, avec cependant un peu

moins de régularité dans l'ensemble des lignes cellulaires pigmentées. A l'intérieur de ce sac pigmentaire, c'est-à-dire dans toute son épaisseur, la membrane est formée par du tissu conjonctif lâche surtout rempli par des cellules pigmentées et par des vaisseaux du type capillaire.

L'épithélium pigmentaire, qui recouvre la membrane pupillaire est constituée par des cellules plus ou moins cubiques, dont le protoplasma est rempli par du pigment brun foncé, sous forme de fines granulations ou de mottes irrégulières, avec au centre en noyau arrondi, généralement, trois assises de cellules formant l'épaisseur de cet épithélium. On n'observe à son niveau aucune différenciation spéciale, notamment aucune différenciation musculaire ectodermique.

Le *stroma* est constitué par des cellules du type conjonctif, quelques-unes rondes, les autres les plus nombreuses de forme allongée, du type rameux. Le protoplasma de toutes ces cellules, de même que leurs prolongements les plus fins, contiennent une fine poussière de pigment brun foncé. Les cellules s'anastomosent les unes avec les autres et forment par leur ensemble un réseau tendu entre l'épithélium pigmentaire antérieur et postérieur. Entre les cellules, dont nous venons de parler, il existe aussi quelques fines fibrilles conjonctives et surtout de nombreux capillaires sanguins.

Ces capillaires sont tous perméables et remplis de globules rouges normaux. Ils sont de deux sortes de tout petits capillaires du type embryonnaire et de larges capillaires à paroi épaisse ressemblant à ceux de l'iris adulte normal. Les cellules constituant ces capillaires sont elles aussi chargées de pigment.

En somme, l'étude histologique de notre membrane pupillaire nous permet de la comparer à un iris en miniature, dont elle possède tous les éléments structuraux à l'exception des différenciations musculaires ectodermiques, spincter et dilateur pupillaires. Il s'agit d'une membrane richement vasculaire, et non d'un vestige embryonnaire quelconque, atrophié ou déformé par une inflammation intra-utérine. L'œil était par ailleurs absolument normal de même que le reste de l'organisme.

LE RÉTINOCYTOME

J'ai essayé d'apporter un peu de clarté dans le chapitre si touffu et

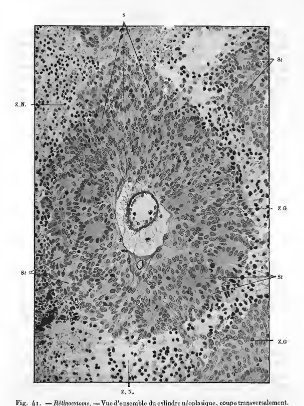


Fig. 41. — *Rétinocytome.* — Vue d'ensemble du cylindre néoplasique, coupe transversalement. Il est centré par un vaisseau de type capillaire, à parois propres. Bouin. Hématoxyline au fer. Gr. 400.

L'ensemble de la coupe représente une *zone germinative (Z. G.)* entourée d'une *zone nécrotique (Z. N.)*.

Le manchon néoplasique périvasculaire est essentiellement constituée par des cellules plus ou moins arrondies ou polyédriques par pression réciproque; le noyau généralement pourvu en chromatine est très fréquemment en division karyokinétique. Les cellules s'ordonnent les unes par rapport aux autres et constituent les corps en rosette ou *stéphanocytes (St)*.

siobscur des tumeurs de la rétine ! Il m'a paru logique, avant d'entreprendre l'étude systématique des tumeurs rétiniennes de bien connaître l'histogénèse de la membrane qui leur donne naissance. Et c'est en effet l'embryologie qui m'a permis de comprendre la nature exacte des tumeurs de la rétine. J'ai pensé aussi qu'une tumeur devrait être étudiée avec le même esprit et la même méthode qu'on apporte en

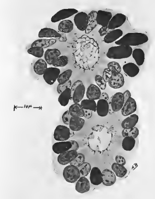


Fig. 42. — Rétinocytome. Deux Stéphanocytes. Bouin. Hématoxyline au fer. Gross. 1 225.



Fig 43. — Rétine humaine normale. Oeil d'un fœtus humain de 4 mois. Zenker. Hématoxyline au fer. Gross. 1 225.

histologie normale dans l'étude d'un organe ou d'un tissu. Entreprendre l'étude d'une tumeur, c'est connaître d'abord son histogénèse, c'est étudier ensuite sa structure, puis les rapports qu'elle présente avec l'organe qui lui a donné naissance, c'est enfin chercher à approfondir son comportement, les actions à distance qu'elle peut susciter. C'est pour n'avoir pas suivi cette discipline élémentaire que les auteurs qui m'ont précédé sont arrivés à des résultats si contradictoires : il suffit de parcourir la liste des noms dont on a affublé ces tumeurs pour se rendre compte de la justesse de ce que je viens de dire.

Nature des tumeurs de la rétine. — Ce sont en général des neuro-épithéliomes, constitués par des cellules rétiniennes du type embryonnaire, par des rétinocytes. D'où le nom de rétinocytome que j'ai proposé de leur donner. Les rétinocytes d'une des deux variétés que je décrirais plus loin, évoluent constamment jusqu'à former, dans les zones germinatives péri-vasculaires, des cellules visuelles jeunes atypiques en tous points comparables aux cellules visuelles de la rétine

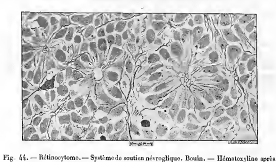


Fig. 44. — Rétinocytome. — Système de soutien névroglique. Bouin. — Hématoxyline après alunacide de Regaud. Gross. 1 000. Les cellules néoplasiques dont on n'aperçoit ici que les silhouettes en gris uniforme avec seulement un ou plusieurs grains de chromatine sont entourées et soutenues par une tramule névroglique d'une extrême finesse.
Cette tramule qui se condense par endroits entoure les stéphanocytes d'un réseau lâche et les pénètre d'une façon régulière pour se terminer au centre, au niveau même des bandelettes obturantes.

embryonnaire en voie de différenciation, avec leur pointe d'accroissement, leurs centro-styles ou leurs diplosomes et leurs bandelettes obturantes. Ces cellules visuelles ont tendance à se mettre en rond, elles forment une quantité immense de couronnes, c'est pourquoi j'ai appelé cette variété de tumeur, le rétinocytome à stéphanocytes. Nous ignorons encore pourquoi la deuxième variété ne forme jamais de stéphanocytes, ni pourquoi les récidives et les métastases n'en contiennent pas non plus.

L'indice cytodiérétique de ces tumeurs est très élevé, le rapport des cellules en karyokinèse à celui des cellules au repos est de 2 à 3 pour 100, ce qui indique une fréquence de division très grande — en même temps qu'une radio-sensibilité directement proportionnelle.

L'étude histologique aboutit ainsi à une conclusion d'ordre pratique, elle permet au médecin qui l'a sollicité de tenter une thérapeutique sinon toujours efficace, du moins scientifiquement basée.

L'étude histologique de la trame névroglique de soutien de ces tumeurs m'a permis de retrouver la structure fondamentale de la névroglie de la rétine embryonnaire.

NOTA. — Les planches hors-texte qui se trouvent à la fin de cet exposé, sont destinées à illustrer les recherches originales, dont quelques unes ont été analysées plus haut et qui vont paraître dans un livre en cours de publication publié avec le PROFESSEUR F. LAGRANGE.

TROISIÈME PARTIE

LISTE DES TRAVAUX

PAR ORDRE CHRONOLOGIQUE

1. *Le canalicule urinaire du rein des téléostéens* (Bibliographie anatomique, 1906, t. XV, fasc. IV, p. 215-221). — En collab. avec A. Policard.
2. *Le tissu lymphoïde du rein des téléostéens* (C. R. Assoc. des Anatomistes, 9e réunion, Lille, 1907, p. 25-29). — En collab. avec A. Policard.
3. *Caractères histo-chimiques des granulations des mastzellen et rapport de ces corps avec la volutine des protistes* (C. R. de la Soc. de Biologie, 22 février 1908, t. LXIV, p. 307). — En collab. avec A. Guilliermond.
4. *Origine de la fibrine. Discussion du rôle de la moelle osseuse* (C. R. de la Soc. de Biol., 30 mai 1908). — En collab. avec M. Doyon et Cl. Gautier.
5. *Recherches sur l'origine et la signification histologique des fibres de la zonule de Zinn* (C. R. de l'Assoc, des Anatomistes, 10e réunion, Marseille, 1908, p. 73).
6. *Note sur l'origine des fibres de la zonule de Zinn* (C. R. de la Soc. de Biol., 13 juin 1908, t. LXIV, p. 1029).
7. *Note sur l'action du grand sympathique sur l'accommodation* (C. R. de la Soc. de Biol., 28 novembre 1908, t. LXV, p. 515).
8. *Sur la structure de la rétine ciliaire* (C. R. de l'Acad. des Sciences, 14 décembre 1908).
9. *Mitochondries et cils vibratiles* (C. R. de la Soc. de Biol., 9 janvier 1909). — En collab. avec A. Policard.
10. *Sur les mitochondries des glandes salivaires chez les mammifères* (C. R. de la Soc. de Biol., 16 janvier 1909, t. LXVI, p. 97). — En collab. avec Cl. Regaud.

11. *Les mitochondries de la glande lacrymale des mammifères* (Soc. d'Ophtalmologie de Lyon, février 1909). — En collab. avec G. Dubreuil.

12. *La sécrétion de l'humeur aqueuse et la structure de la rétine ciliaire à l'état normal et pathologique* (Soc. d'Ophtalmologie de Lyon, 1er mars 1909).

13. *Lésions du corps ciliaire dans la cataracte sénile* (C. R. de la Soc. de Biol., 13 mars 1909).

14. *Ergastoplasme et mitochondries dans les cellules de la glande sous-maxillaire de l'homme* (C. R. de la Soc. de Biol., 20 mars 1909). — En collab. avec Cl. Regaud.

15. *Sur la structure du protoplasma (ergastoplasme, mitochondries, grains de ségrégation) dans les cellules séro-zymogènes des acinis et dans les cellules des canaux excréteurs de quelques glandes salivaires de mammifères* (C. R. de l'Assoc. des Anatomistes, 11e réunion, Nancy, 1909, p. 220-239). — En collab. avec Cl. Regaud.

16. *La structure de la rétine ciliaire et la sécrétion de l'humeur aqueuse* (C. R. de l'Assoc. des Anatomistes, 11e réunion, Nancy, avril 1909, p. 282).

17. *Note sur la structure des cellules conjonctives de l'iris de l'homme* (Soc. d'Ophtalmologie de Lyon, 1er juin 1909).

18. *Contribution à l'étude de la pathogénie des cataractes en général et de la cataracte sénile en particulier* (Revue générale d'Ophtalmologie, novembre 1909).

19. *Un cas de conjonctivite de Parinaud. Examen histo-pathologique de la conjonctive* (Soc. d'Ophtalmologie de Lyon, janvier 1910). — En collab. avec L. Genet.

20. *Sur la structure des cellules nerveuses ganglionnaires de la moelle des cyclostomes* (C. R. de l'Acad. des Sciences, 10 janvier 1910).

21. *Lésions du corps ciliaire dans la cataracte naphtalinique expérimentale chez le lapin* (Soc. d'Ophtalmologie de Lyon, 2 février 1910). — En collab. avec L. Auraud.

22. *Recherches sur l'anatomie et la physiologie de la région ciliaire de la rétine. Sécrétion de l'humeur aqueuse. Origine des fibres de la zonule de Zinn* (Thèse de doctorat en médecine, Lyon, 1910).

23. *Action de la bile, en injection mésaraïque, sur le foie* (C. R. de la Soc. de Biol., 12 mars 1910). — En collab. avec M. Doyon et A. Policard.

24. *Note sur la structure et la signification glandulaire probable des cellules*

névrogliques du système nerveux central des vertébrés (C. R. de la Soc. de Biol., 2 juillet 1910, t. LXIX, p. 45).

25. *Études cytologiques et physiologiques sur la rétine ciliaire des mammifères*; avec 7 figures et 2 planches (Arch. d'Anatomie microscopique, 1910, t. XII, fasc. I, p. 104-176).

26. *Notes cytologiques sur les cellules visuelles de l'homme et de quelques mammifères* (C. R. de l'Assoc. des Anatomistes, Bruxelles, août 1910).

27. *Note sur la sécrétion de l'humeur aqueuse normale et sur l'humeur aqueuse produite après ponction de la chambre antérieure* (C. R. de la Soc. de Biol., 3 décembre 1910, t. LXIX, p. 499).

28. *Action de la pilocarpine sur la sécrétion de l'humeur aqueuse* (C. R. de la Soc. de Biol., 10 décembre 1910, t. LXIX, p. 521).

29. *Sur les lésions du corps ciliaire dans la cataracte spontanée chez le lapin* (C. R. de la Soc. de Biol., 11 février 1911, t. LXX, p. 205.

30. *Sur les altérations de l'épithélium des procès ciliaires dans la cataracte naphtalinique expérimentale* (C. R. de la Soc. de Biol., 18 février 1911, t. LXX, p. 223).

31. *Sur la structure du protoplasma des cellules épithéliales du corps thyroïde de quelques mammifères. Le chondriosome et les phénomènes de sécrétion* (Bibliographie anatomique, fasc. 5, t. XXI, p. 256, 1911).

32. *La structure de la rétine ciliaire, son rôle dans la sécrétion de l'humeur aqueuse et la pathogénie des cataractes* (Soc. française d'Ophtalmologie, 1911, p. 401).

33. *Contribution à l'étude du rapport qui existe entre l'hétérochromie et la cataracte ; les altérations de l'épithélium postérieur de l'iris des yeux cataractés* (Soc. d'Ophtalmologie de Paris, 30 octobre 1911, p. 254).

34. *Tuberculose choroïdienne à forme glaucomateuse. Examen histo-pathologique* (Soc. d'Ophtalmologie de Paris, 17 novembre 1911). — En collab. avec Dupuy-Dutemps.

35. *Sur la présence dans les cellules fixes de la cornée de granulations colorables par le Soudan III* (C. R. de la Soc. de Biol., novembre 1911, t. LXXI, p. 490).

36. *Sur la fonction sécrétoire et le rôle nutritif de l'épithélium pigmentaire de la rétine* (Soc. d'Ophtalmologie de Paris, 5 décembre 1911).

37. *Rôle de la cholestérine en pathologie oculaire* (Soc. d'Ophtalmologie de Paris, mars 1912).

38. *Dosage de la cholestérine de l'humeur aqueuse normale et de l'humeur*

aqueuse produite après ponction de la chambre antérieure (Soc. d'Ophtalmologie de Paris, mars 1912).

39. *La cholestérine de l'humeur aqueuse dans la cataracte sénile chez l'homme* (Soc. d'Ophtalmologie de Paris, mars 1912).

40. *Mitochondries et substances lipoïdes de la rétine* (Soc. d'Ophtalmologie de Paris, mars 1912).

41. *Granulations lipoïdes des cellules fixes de la cornée et de certaines cellules conjonctives des vertébrés* (C. R. de l'Association des Anatomistes, réunion de Rennes, avril 1912, p. 36).

42. *Recherches sur le développement du corps vitré chez l'homme* (C. R. de l'Assoc. des Anatomistes, réunion de Rennes, avril 1912. p. 30).

43. *Sur un nouveau procédé de coloration de la graisse dans les tissus et particulièrement dans le système nerveux* (C. R. de l'Assoc. des Anatomistes, réunion de Rennes, avril 1912, p. 206).

44. *Étude histologique du corps ciliaire et de la zonule chez les oiseaux* (Thèse Pignède, Lyon, 1912).

45. *Étude sur le développement du corps vitré et de la zonule chez l'homme* (Arch. d'Anatomie microscopique, 1912, t. XIV, fasc. I et II, p. 41-144 ; planches III-IX).

46. *Sur la forme, la direction et le mode d'action du muscle ciliaire chez l'homme* (C. R. de l'Acad. des Sciences, décembre 1912, t. CLV, p. 1542).

47. *Sur la nature de la plaque blanche rétinienne et sur les lipoïdes de la rétine dans un cas de rétinite albuminurique* (C. R. de la Soc. de Biol., 1913, t. XXIV, p. 86).

48. *Forme, direction et mode d'action du muscle ciliaire chez quelques mammifères* (C. R. de l'Acad. des Sciences, 1913, t. CLVI).

49. *Structure de la membrane propre du tube contourné du rein* (C. R. de la Soc. de Biol., 1913, t. LXXIV, p. 189).

50. *Du rôle du tissu conjonctif du corps ciliaire dans la contraction du muscle ciliaire, et de l'importance de la zonule dans l'accommodation de l'œil* (C. R. de l'Acad. des Sciences, 1913, t. CLVI, p. 349).

51. *Sur l'asymétrie du corps ciliaire et sur son importance dans l'accommodation astigmique et les mouvements du cristallin* (C. R. de l'Acad. des Sciences, 17 février 1913, t. CXLIX, p. 570).

52. *Lipoïdes et plaques blanches dans la rétinite albuminurique* (Soc. d'Ophtal-

mologie de Paris, 4 mars 1913). — En collab. avec Rochon-Duvigneaud.

53. *Sur un nouveau procédé de décoloration des coupes histologiques. Action de l'acide chromique sur les pigments oculaires et la mélanine des tumeurs* (C. R. de la Soc. de Biol., t. LXIV, p. 579).

54. *La dépigmentation des coupes histologiques* (avec démonstration) (Soc. d'Ophtalmologie de Paris, avril 1913).

55. *Cytologie et histo-chimie de la cellule xanthélasmique* (Soc. française d'Ophtalmologie, 1913, t. XXX, p. 466-473).

56. *Action de la traction de la zonule sur la configuration générale du cristallin humain. De la possibilité de l'aplatissement de la périphérie du cristallin pendant l'accommodation* (C. R. de l'Acad. des Sciences, 1913, t. CLVI, p. 1788).

57. *Sur la structure et la signification morphologique du peigne de l'œil des oiseaux* (C. R. de l'Acad. des Sciences, août 1913, t. CLVII, p. 345).

58. *Sur le rôle des cellules du vitré dans la formatian chez l'homme du liquide de la chambre antérieure* (C. R. de l'Assoc. des Anatomistes, Lausanne, août 1913).

59. *Trois cas d'angiome caverneux de l'orbite* (Soc. d'Ophtalmologie de Paris, octobre 1913, t. XXVI). — En collab. avec Dupuy-Dutemps.

60. *Note sur l'anatomie et la physiologie de l'appareil accommodateur de l'œil* (Ann. d'Oculistique, 1913, t. CL, p. 182).

61. *Les cellules du corps vitré de l'œil humain (leur origine, leur signification, leur rôle physiologique dans la formation des liquides intra-oculaires)* (Ann. d'Oculistique, novembre 1913, t. CL, p. 323).

62. *Action de quelques fixateurs des cellules nerveuses sur la composition chimique du tissu* (C. R. de la Soc. de Biol., t. LXXV, p. 560). — En collab. avec A. Mayer et G. Schaeffer.

63. *Un cas de kyste de l'iris* (Soc. d'Ophtalmologie de Paris, t. XXVII, p. 116). — En collab. avec Moissonnier.

64. *Réfractomètre pour l'étude des liquides intra-oculaires et du cristallin* (Soc. d'Ophtalmologie de Paris, t. XXVII, p. 169).

65. *Iritis chronique d'origine intestinale et hépatique* (Soc. d'Ophtalmologie de Paris, t. XXVII, p. 169).

66. *Cytologie et histo-chimie de la cellule xanthélasmique* (Ann. d'Oculistique, t. CLI, p. 437).

67. *L'extraction des membranes pupillaires persistantes. Technique et*

résultat (Arch. d'Ophtalmologie, t. XXXV, p. 226). — En collab. avec F. Terrien.

68. *Recherches sur la structure et l'histo-chimie des plaques blanches de la rétinite albuminurique* (Ann. d'Oculistique, 1916, t. CLII, p. 49-64, planches I-V).

69. *Syndrome commotionnel oculaire* (Soc. d'Ophtalmologie de Paris, 1917, t. XXVIII, p. 45, et Bull. méd.-chir. de la 7e région, p. 124).

70. *Injections intra-vitréennes de sérum antiméningococcique dans les iridochoroïdites à méningocoques* (Bull. méd.-chir. de la 7e région, 1917, p. 20).

71. *De l'emploi du brome pour la dépigmentation des coupes histologiques* (C. R. de la Soc. de Biol., 1918, t. LXXX, p. 767).

72. *Recherches sur la sidérose de l'œil consécutive aux blessures de l'œil* (Soc. d'Ophtalmologie de Paris, séance d'ophtalmologie de guerre, mars 1918).

73. *Rapport sur l'action des gaz toxiques (lacrymogènes, vésicants, asphyxiants) sur l'organe de la vision. Étude expérimentale et anatomo-clinique* (adressé à la Section technique des Études chimiques de guerre, 1918).

74. *Nouveau procédé de coloration du fer dans les tissus. Action de l'alizarine monosulfonate de sodium sur le fer inorganique* (C. R. de la Soc. de Biol., 1919, t. LXXXII, p. 78).

75. *De l'emploi de l'hématoxyline pour la recherche du fer dans les tissus* (C. R. de la Soc. de Biol., 1919, t. LXXXII, p. 155).

76. *La bréziline et ses laques ferriques; leur utilisation en microchimie* (C. R. de la Soc. de Biol., 1919, t. LXXXII, p. 158).

77. *Étude histologique de la chorio-rétinite traumatique par blessure de guerre* (Soc. française d'Ophtalmologie, avril 1919).

78. *Épithélioma végétant des paupières et rayons X* (Soc. d'Ophtalmologie de Paris, février 1920). — En collab. avec M. Lomon).

79. *Un cas d'épithélioma mélanique de la conjonctive* (Soc. d'Ophtalmologie de Paris, février 1920). — En collab. avec M. Fromaget.

80. *Lymphosarcome à début vraisemblablement ethmoïdal* (Soc. d'Ophtalmologie de Paris, 1920, p. 193). — En collab. avec MM. Rochon-Duvigneaud et Lomon.

81. *Recherches physico-chimiques sur les milieux intra-oculaires de l'œil du*

grand-duc (Soc. d'Ophtalmologie de Paris, décembre 1921). En collab. avec M. Rochon-Duvigneaud.

82. *Conjonctivites gonococciques et sérum polyvalent. Recherches bactériologiques* (Soc. d'Ophtalmologie de Paris, décembre 1921).

83. *Recherches sur la bactériologie de la conjonctivite folliculaire de piscine* (Soc. d'Ophtalmologie de Paris, février 1922).

84. *Un cas d'angiome caverneux des gaines du nerf optique* (Soc. d'Ophtalmologie de Paris, mars 1922). — En collab. avec M. Rochon-Duvigneaud.

85. *Recherches cytologiques sur les gliomes de la rétine* (Assoc. française pour l'Étude du Cancer, mars 1922).

86. *Le tissu lymphoïde de l'intestin moyen des myxinoïdes. Sa signification morphologique* (C. R. de l'Acad. des Sciences, 27 mars 1922).

87. *Le tissu lymphoïde de la valvule spirale de l'intestin moyen d'Ammocœte Br. et sa signification morphologique* (C. R. de l'Acad. des Sciences, 3 avril 1922).

88. *Le tissu lymphoïde de l'intestin moyen de Petromyzon Planeri et Petro myzon Marinus* (C. R. de la Soc. de Biol., 8 avril 1922).

89. *Le tissu lymphoïde de l'intestin moyen chez les cyclostomes* (avec démonstration) (Soc. Zoologique de France, 28 mars 1922.)

90. *Histologie et rôle physiologique de la rate chez les cyclostomes* (C. R. de l'Acad. des Sciences, 3 avril 1922).

91. *Le tissu lymphoïde de l'intestin moyen des cyclostomes* (Assoc. des Anatomistes, Gand, avril 1922).

92. *Recherches cytologiques sur les gliomes de la rétine* (Soc. franç. d'Ophtalmologie, mai 1922).

93. *Étude histologique d'un cas de membrane pupillaire persistante* (Soc. de Biologie, 10 juin 1922). — En collab. avec M. F. Terrien.

94. *Le rétinocytome dysembryoplastique* (Soc. d'Ophtalmologie de Paris, octobre 1922, p. 198).

95. *Membrane pupillaire* (Soc. d'Ophtalmologie de Paris, octobre 1922).

96. *Nouvelles recherches sur le gliome de la rétine* (Soc. française pour l'Étude du Cancer, 18 décembre 1922, t. XI, p. 577).

97. *Notes complémentaires sur le rétinocytome:* a) *le rétinocytome sans stéphanocytes*; b) *hypothèse de travail concernant les deux types histologiques du rétinocytome et leur importance au point de vue clinique* (Soc. d'Ophtalmologie de Paris, 20 janvier 1923).

98. *La pigmentogénèse dans les tumeurs mélaniques de la choroïde chez l'homme* (Soc. de Biologie, 24 janvier 1923).

99. *Action des ferments oxydants des tumeurs mélaniques de la choroïde sur les phénols et leurs dérivés* (Soc. de Biologie, 3 février 1923).

100. *Existe-t-il une tyrosinase dans les tumeurs mélaniques de la choroïde?* (Soc. de Biologie, 10 février 1923).

101. *Le pancréas de myxine glutinosa* (Assoc. des Anatomistes, Lyon, mars 1923). — En collab. avec Mlle H. Janet.

102. *Recherches sur le pancréas des cyclostomes* (Assoc. des Anatomistes, Lyon, mars 1923)

103. *Sur la glande lacrymale de Thalassochelys Caretta* (Assoc. des Anatomistes, Lyon, mars 1923). — En collab. avec M. Aug. Pettit.

104. *Les neuro-épithéliomes en général et le groupe des rétinocytomes (rosettes et pseudo-rosettes* (Soc. d'Ophtalmologie de Paris, mars 1923).

105. *Le bouquet des cônes centraux de la macula de l'œil humain. Démonstration et projections* (Assoc. des Anatomistes, Lyon, mars 1923).

106. *A propos de la note de M. L. Carrère sur le rôle des cellules de la rétine ciliaire au cours de l'élaboration de l'humeur aqueuse seconde* (C. R. de la Soc. de Biologie, 29 avril 1923).

TABLE DES MATIÈRES

CHARTRES. — IMPRIMERIE DURAND, RUE FULBERT.





Fig. 1. — Origine des fibres zonulaires et des fibres du corps vitré.

C.V.
R.c.
E p.
Pr.cil.
F.z.
E.p.
R.c.

Fig. 2.— Coupe oblique d'un procès ciliaire pour montrer les rapports des fibres zonulaires avec l'épithélium ciliaire.

ORIGINE ET RAPPORTS DE LA ZONULE CHEZ L'HOMME, D'APRÈS J. MAWAS ET A. MAGITOT.

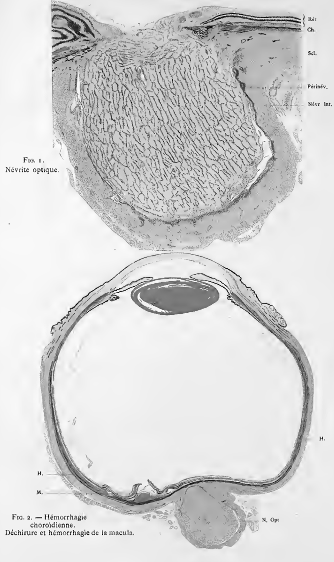


Fig. 1. Névrite optique.

Fig. 2. — Hémorrhagie choroïdienne. Déchirure et hémorrhagie de la macula.



Fig. 1. — Hémorrhagie de la région maculaire ;

Fig. 2. — Hémorrhagie dans le corps ciliaire et l'iris ;

par

COMMOTION OCULAIRE

Prol.

Rét

Ep. pig.

Chor.

Scl.

Fig. 1. — Chorio-rétinite proliférante traumatique. Réaction du corps vitré.

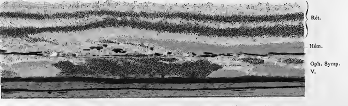


Fig. 2. — Chorio-rétinite hémorrhagique et ophtalmie sympathique au début.
Lésions choroïdiennes.

Prol.
V.
V.
Ret.
Ch.
Scl.

Fig. 1. — Chorio-rétinite proliférante. Papillite.

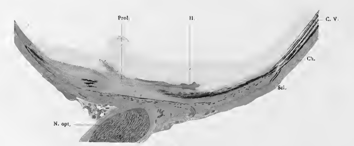
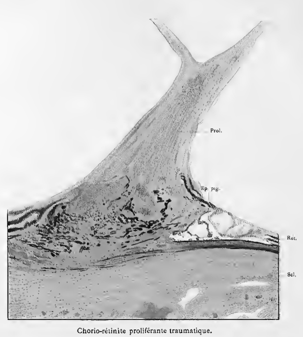
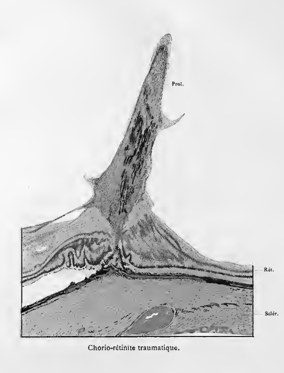


Fig. 2. — Chorio-rétinite proliférante avec hémorrhagie.



Chorio-rétinite proliférante traumatique.



Chorio-rétinite traumatique.



Œil humain normal. Région maculaire et fovea.

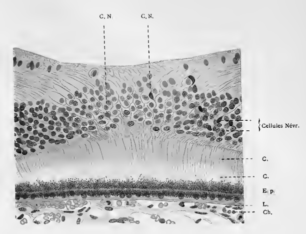


Fig. 1. — Fovea humaine normale. Système névroglique de soutènement.

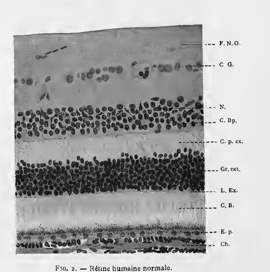


Fig. 2. — Rétine humaine normale.

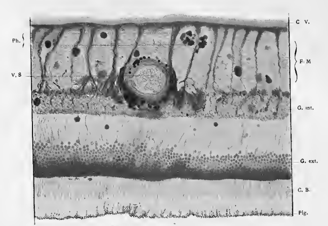


Fig. 1. — Hypertrophie des fibres de Müller. Rôles nutritif et phagocytaire de la névroglie dans la sidérose.



Fig. 2. — Sidérose de la rétine. Décollement rétinien dans la région maculaire.

SIDÉROSE DE L'ŒIL

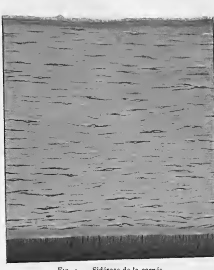


Fig. 1. — Sidérose de la cornée.



Fig. 2. — Sidérose du cristallin.
Début de cataracte.

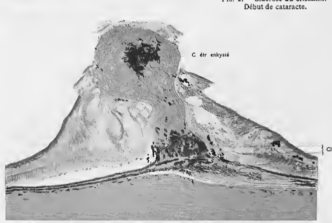


Fig. 3. — Corps étranger de la rétine.

SIDÉROSE OCULAIRE



Fig. 1. — Localisations du fer dans l'épithélium ciliaire.

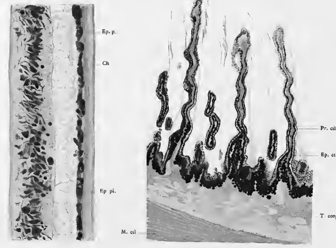


Fig. 3. — Localisations du fer dans la rétine et l'épithélium pigmentaire.

Fig. 2. — Procès ciliaire. Condensation du fer dans l'épithélium.

SIDÉROSE DE L'ŒIL



Fig. 1. — Localisations électives du fer dans le sphincter et dans l'épithélium antérieur du cristallin.

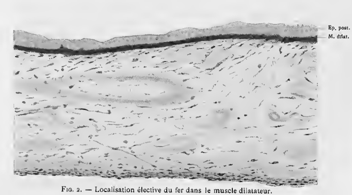


Fig. 2. — Localisation élective du fer dans le muscle dilatateur.

SIDÉROSE DE L'ŒIL

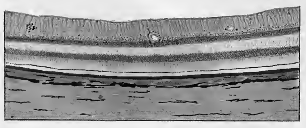


Fig. 1. — Sidérose de la rétine. Coupe d'ensemble.

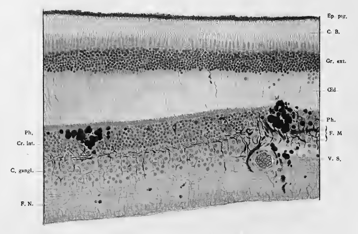
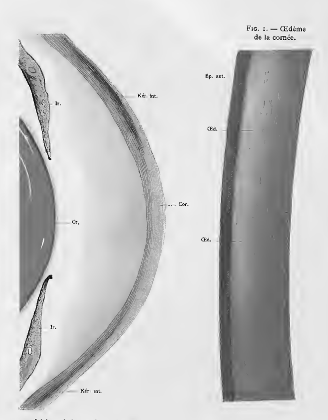


Fig. 2. — Sidérose de la rétine. Phagocytose du fer. Coloration à l'alizarinemonosulfonate de sodium.

SIDÉROSE DE L'ŒIL



Lésions de la cornée par les gaz lacrymogènes.

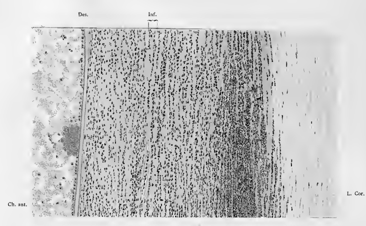


Fig. 1. — Kératite interstitielle et descemetite.

Desq. Epith.
Œdeme et inf.
Gl. Meib.

Fig. 2. — Lésions de la conjonctive par l'ypérite.

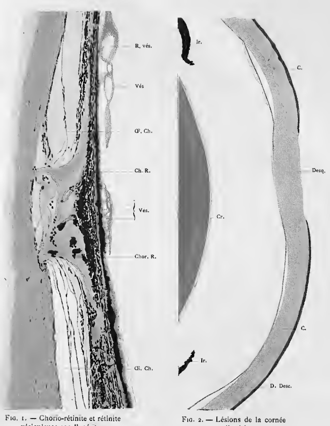


Fig. 1. — Chorio-rétinite et rétinite vésiculeuse par l'ypérite.

Fig. 2. — Lésions de la cornée par l'ypérite.

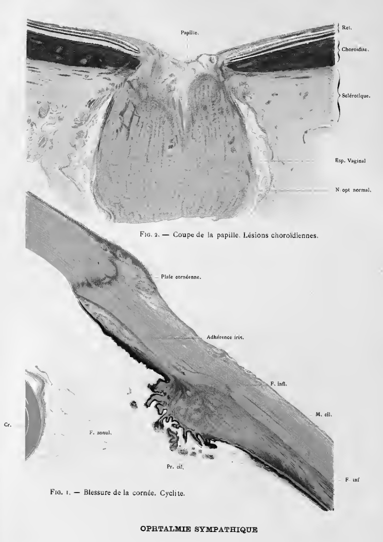


FIG. 2. — Coupe de la papille. Lésions choroïdiennes.

FIG. 1. — Blessure de la cornée. Cyclite.

OPHTALMIE SYMPATHIQUE

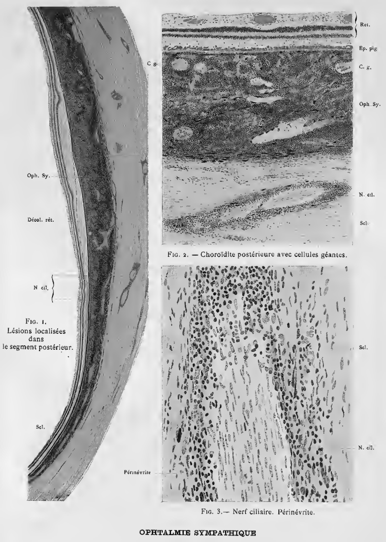


Fig. 1. Lésions localisées dans le segment postérieur.

Fig. 2. — Choroïdite postérieure avec cellules géantes.

Fig. 3.— Nerf ciliaire. Périnévrite.

OPHTALMIE SYMPATHIQUE